

MIGUEL A. AGULHAM

**NOVO ÍNDICE PHMÉTRICO PARA AVALIAÇÃO DA
DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM
CRIANÇAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde
da Universidade Federal do Paraná, como requisito
parcial para obtenção do Grau de Doutor.

Orientadora: Prof^ª. Dr.^a Lorete Maria da Silva Kotze

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos

CURITIBA

1999

Agulham, Miguel Angelo

Novo índice pHmétrico para avaliação da doença do refluxo gastroesofágico em crianças. – Curitiba, 1999.

f. 104.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lorete Maria da Silva Kotze

Tese (Doutorado)/Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Refluxo gastroesofágico. 2. pHmetria. 3. índice pHmétrico .

I. Título

À minha mãe, Marlene, que me ensinou a sonhar;
à minha mulher, Eva, que soube sonhar os meus sonhos;
às minhas filhas, Anna Clara e Izabella, que me têm feito
sonhar.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, pela possibilidade da vida, pelos ensinamentos práticos do viver, pela maneira honrada e correta com que conduziu minha educação, pela maneira sempre paciente com que soube esperar os frutos por ela semeados. Agradeço também ao meu irmão pela possibilidade que me deu, com a sua convivência de desenvolver o sentimento de fraternidade.

À minha mulher, que soube antes de tudo ser companheira, participando sempre com alegria e disposição dos meus empreendimentos. Acima de tudo, devo agradecer às minhas filhas, que são o estímulo maior para tudo que faço; elas têm sido a experiência mais gratificante e o meu maior aprendizado de vida.

À Professora Dr.^a Lorete Kotze, que demonstrou no decorrer deste trabalho e orientação, dedicação, segurança e amizade.

Ao Professor Luiz Fernando B. Beltrão, mestre e amigo, sempre pronto a ouvir. Exemplo de cordialidade, humanismo e urbanidade.

Aos Professores Antônio Ernesto da Silveira, Marlene de Almeida e Cesar Sabbaga, que participaram da minha formação em Cirurgia Pediátrica.

Aos Professores, P. Mollard da Universidade de Lyon, Boix-Ochoa da Universidade de Barcelona, J. Valayer e P. Montupet da Universidade de Paris-Sud, os meus agradecimentos pela acolhida nos seus serviços, onde adquiri parte da minha formação científica e profissional.

Ao Professor Osvaldo Malafaia, agente empreendedor de minhas idéias de pós-graduação, que disponibilizou o equipamento de pHmetria do Laboratório de Motilidade Digestiva, onde foram realizados os estudos pilotos desta tese.

Ao professor Antônio Carlos Campos, Coordenador do Programa de pós-graduação, pela sua pronta e dedicada atenção.

Às Senhoras Maria Cecília Leão Rossemann e Beatriz Ferreira que, através de seu trabalho benemérito, foram responsáveis pelo estabelecimento do Laboratório de Pesquisa em Cirurgia Infantil do Hospital de Clínicas, propiciando-nos assim os meios para realização desse trabalho.

Aos Médicos Residentes em Cirurgia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPr., Josiane Bernarth, Marcelo Stegani, Edson Otta e Romalino Marques, que contribuíram de maneira significativa para o transcorrer desse estudo.

À Sra. Ângela da Matta Silveira Martins, que desenvolveu o estudo estatístico deste trabalho, amiga, paciente e dedicada colaboradora.

À Sra. Kátia Kern, secretária da Disciplina de Cirurgia Pediátrica, sempre amiga e prestativa.

Às funcionárias da Biblioteca do Setor de Saúde do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Aos pacientes e seus responsáveis que se dispuseram a participar desta pesquisa.

SUMÁRIO

	LISTA DE TABELAS.....	ix
	LISTA DE FIGURAS.....	x
	LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	xi
	RESUMO.....	xii
	ABSTRACT.....	xiii
1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	OBJETIVO.....	4
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1	HISTÓRICO.....	5
2.2	POTENCIAL DE HIDROGÊNIO – PH.....	6
2.3	PRINCÍPIO DA MEDIDA DO PH.....	7
2.4	ELETRODOS DO PH.....	8
2.5	CALIBRAÇÃO DO MATERIAL.....	9
2.6	LOCALIZAÇÃO DO ELETRODO.....	9
2.7	PERÍODO DE MONITORIZAÇÃO DO PH.....	10
2.8	VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM A DRGE.....	13
2.9	MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DRGE.....	17
3	MATERIAL E MÉTODO.....	22
3.1	CASUÍSTICA.....	22
3.2	MATERIAL E MÉTODO.....	24
3.2.1	Equipamento para pHmetria esofágica.....	24
3.2.2	Procedimento.....	25

3.2.3	Verificação do material.....	25
3.2.4	Preparação para instalação da phmetria.....	26
3.2.5	Calibragem.....	26
3.2.6	Intubação nasal.....	27
3.2.7	Fixação do eletrodo de referência.....	28
3.2.8	Transcorrer do exame.....	29
3.2.9	Retirada da sonda de pHmetria.....	30
3.2.10	Transferência dos dados.....	30
3.3	ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	31
3.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
3.4.1	Pacientes assintomáticos – modelo completo.....	33
3.4.2	Pacientes assintomáticos – modelo parcial 1.....	34
3.4.3	Total geral – modelo completo.....	34
3.4.4	Total geral – modelo parcial 1.....	35
3.4.5	Total geral – modelo parcial 2.....	35
4	RESULTADOS.....	36
4.1	COMPARAÇÃO DOS DADOS APLICADOS NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	36
4.2	PARÂMETRO ANALÍTICO PARA NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS.....	37
4.3	PARÂMETRO ANALÍTICO PARA NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS LONGOS.....	38
4.4	PARÂMETRO ANALÍTICO PARA REFLUXO ÁCIDO MAIS LONGO..	39
4.5	PARÂMETRO ANALÍTICO PARA PERCENTAGEM DE TEMPO SOB pH INFERIOR A 4.....	40
4.6	COMPARAÇÃO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DE REGRESSÃO.....	40

4.6.1	Pacientes assintomáticos – modelo completo.....	41
4.6.2	Pacientes assintomáticos – modelo parcial 1.....	41
4.6.3	Total geral – modelo parcial 2.....	42
4.6.4	Total geral – modelo completo.....	42
4.6.5	Total geral – modelo parcial 1.....	43
4.6.6	Total geral – modelo parcial 2.....	44
4.7	COMPARAÇÃO DOS MODELOS PARA O “NOVO ÍNDICE”.....	46
5	DISCUSSÃO	48
5.1	DA CASUÍSTICA E METODOLOGIA.....	48
5.2	Do equipamento.....	51
5.3	Do procedimento.....	52
5.4	Das variáveis.....	54
5.4.1	Idade.....	54
5.4.2	Sexo.....	55
5.4.3	Peso.....	55
5.4.4	Número total de refluxos passados sob pH inferior a 4,0.....	55
5.4.5	Número de refluxos longos com mais de 5 minutos sob pH inferior a 4,0.....	56
5.4.6	Duração do refluxo mais longo pH inferior a 4,0.....	57
5.4.7	Porcentagem de tempo passado sob pH menor que 4,0.....	58
5.4.8	Índice de DeMeester.....	59
5.5	DA ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	59
5.5.1	Pacientes assintomáticos – modelo completo.....	60
5.5.2	Pacientes assintomáticos – modelo parcial 1.....	61
5.5.3	Total geral – modelo parcial 2.....	61

5.5.4	Total geral – modelo completo.....	62
5.5.5	Total geral – modelo parcial 1.....	63
5.5.6	Total geral – modelo parcial 2.....	63
6	CONCLUSÕES	65
	ANEXOS	66
	ANEXO 1 - FORMULÁRIOS DE PESQUISA.....	67
	ANEXO 2 - BANCO DE DADOS.....	71
	ANEXO 3 - ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA POR COMPONENTES PRINCIPAIS.....	74
	ANEXO 4 - COMPARAÇÃO ENTRE O “NOVO ÍNDICE” E O ÍNDICE DE DEEMESTER.....	93
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	24
TABELA 2	RESULTADOS DOS TESTES APLICADOS NAS COMPARAÇÕES DOS DADOS DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	36
TABELA 3	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS DADOS DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	37
TABELA 4	RESULTADOS DOS MODELOS PARA DEFINIÇÃO DO “NOVO ÍNDICE”	46
TABELA 5	COMPARAÇÃO ENTRE O “NOVO ÍNDICE” E O ÍNDICE DE DEMEESTER.....	47

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	24
FIGURA 2A	EQUIPAMENTO DE INFORMÁTICA PARA PHMETRIA.....	26
FIGURA 2B	SONDA DE PHMETRIA E PEAGÔMETRO.....	26
FIGURA 3	PEAGÔMETRO E SONDA DE PHMETRIA EM CALIBRAGEM...	28
FIGURA 4A	MATERIAL PARA INTUBAÇÃO NASAL DA SONDA DE PHMETRIA.....	28
FIGURA 4B	MATERIAL PARA INTUBAÇÃO NASAL DA SONDA DE PHMETRIA.....	28
FIGURA 5A	EXAME FLUOROSCÓPICO PARA FIXAÇÃO DA SONDA DE PHMETRIA.....	29
FIGURA 5B	EXAME FLUOROSCÓPICO PARA FIXAÇÃO DA SONDA DE PHMETRIA.....	29
FIGURA 6	FIXAÇÃO DO ELETRODO DE REFERÊNCIA.....	30
FIGURA 7A	TRANSCORRER DA MONITORIZAÇÃO DE 24 HORAS.....	31
FIGURA 7B	TRANSCORRER DA MONITORIZAÇÃO DE 24 HORAS.....	31
FIGURA 8	TRANSFERÊNCIA DOS DADOS OBTIDOS.....	32
FIGURA 9	NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	38
FIGURA 10	NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS LONGOS (> 5 MINUTOS) NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	39
FIGURA 11	REFLUXOS ÁCIDOS MAIS LONGOS (MINUTOS) NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	39
FIGURA 12	PERCENTAGEM DE TEMPO COM PH < 4 EM PÉ, DEITADO E TOTAL NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS.....	40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Ag	Prata
AgCl	Cloreto de prata
C	Grau centígrado
“Clearence”	Clareamento
Cm	Centímetro
DM	Índice de DeMeester
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EIE	Esfíncter inferior do esôfago
HP	“Hewet Packard”
H	Horas
MB	Megabites
Mhz	Megahertz
ml	Mililitro
mm	Milímetro
Mohm	Miliohms
mV	Milivolts
NTA	Número de refluxos ácidos
NTAL	Número de refluxos ácidos longos
pH	Potencial de íons de hidrogênio
pHD	Percentagem de tempo com pH <4 deitado
pHP	Percentagem de tempo com pH <4 em pé
pHT	Percentagem de tempo com pH < 4 total
PVC	Cloreto de polivinila
RAM	“Random access memory”
RAML	Refluxo ácido mais longo
RGE	Refluxo gastroesofágico
SD	Desvio Padrão
VGA	“Video graphic array”

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi determinar índice pHmétrico em crianças brasileiras, mediante o desenvolvimento de modelos estatísticos de regressão multivariados. Para tanto foram estudados 60 pacientes, divididos em dois grupos de 30 crianças. O primeiro, constituído de pacientes recrutados entre portadores de doenças da região inguino-escrotal, sem história pregressa da DRGE, analisados prospectivamente, submetidos à monitorização do pH esofágico por 24 horas e considerados *normais* pelo índice de DeMeester. O segundo grupo constituído por pacientes portadores da DRGE, analisados retrospectivamente, após pHmetria de 24 horas e considerados *anormais* pelo mesmo índice. A idade média no grupo *assintomático* foi de 46,4 meses; a maioria do sexo masculino (53,3%), peso médio de 16,6 Kg. A idade média no grupo *sintomático* foi de 43,7 meses, a maioria do sexo masculino (76,7%), peso médio de 14,9 Kg. Ambos os grupos foram igualmente divididos em faixas etárias de 03 – 12 meses, 12 – 48 meses e acima de 48 meses. Nas monitorizações pHmétricas foram avaliados os parâmetros: número total de refluxos ácidos, número de refluxos ácidos longos, refluxo ácido mais longo e percentagem de tempo passado sob pH<4 em pé, deitado e total, índice de DeMeester, além do sexo, peso e idade. Estes dados foram analisados estatisticamente mediante os testes não paramétricos Mann-Witney, qui-quadrado, com correlação de Yates, exato de Fisher e análise de variância para a seleção das variáveis a serem incluídas nos modelos de regressão múltipla. Estas variáveis foram incluídas em equações, que constituíram modelos entre os pacientes *assintomáticos* e do somatório dos dois grupos que passaram a ser chamados de total geral, criando-se, assim, seis diferentes índices, com taxas de correlação entre as variáveis e probabilidades de significância diferentes. O índice que apresentou maior correlação (91,2%) entre as variáveis e maior probabilidade de significância ($p<0,00001$) foi o modelo completo do total geral dos pacientes. Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade (média ± 2 desvios padrões) para os pacientes *assintomáticos* foi de 11,4. Encontrou-se, um “*novo índice*” com variação em relação ao corte de normalidade do índice de DeMeester de 29,3%, concluindo-se que para a realidade da população pediátrica brasileira estudada este “*novo índice*” estabelecido oferece aproximadamente 30% mais de possibilidade diagnóstica na Doença do Refluxo Gastroesofágico.

ABSTRACT

The objective of this study was to determine pHmetric index in Brazilian children through development of models of multivariate regression. Sixty patients were divided in 2 groups with 30 children each. The first group contained normal volunteer patients with inguino-escrotal pathologies, without previous history of gastroesophageal reflux, prospectively analysed, submitted to 24 h oesophageal pH measure, considered normals by DeMeester score. The second group consisted in patients with GERD, prospectively analysed, after 24h-pHmeasure, considered abnormal by DeMeester score. Mean age in normal group was 46.4 month, most patients were male (53.3%), mean weight was 16,6 Kg. Mean age in abnormal group was 43,7 month, most were male (76,7%), mean weight were 14,9 Kg. Both groups were equally divided into age groups: 03-12 months, 12-48 months e more than 48 months. On pH measure, the following parameters were evaluated: total number of acid reflux, number of long acid reflux, longest acid reflux and percentage of time with pH < 4 supine, ortosthatic and total, DeMeester score, and sex, weight and age. These data were analysed statistically with non-parametric tests Mann-Whiney, chi-square with Yates correction, Fisher's exact test, and the variables to be included in models of multiple regression. These variables were included in equations, which constituted models between normal patients and somatory of the 2 groups to be called total general group, creating six different indexes with taxes of correlation between variables and probabilities of different significance. The index that mostly presented greatest correlation (91,2%) between variants and probability of significance ($p < 0,00001$) was complete model of total-general patients. With this index, the cohort of normality (average \pm 2 standards deviations) for normal group was 11,4. With this new index, a variation of 29,3% in relation and variance analysis with DeMeester index was found. In conclusion, it is possible to make a pHmetric score for the brazilian pediatric population, with the application of the multivariate models.

1 INTRODUÇÃO

O refluxo gastroesofágico (RGE), ou a ascensão do conteúdo gástrico ao esôfago, é fenômeno fisiológico. Entretanto pode ter consequências patológicas quando freqüente, especialmente em certos indivíduos e em momentos particulares (COUTURIER, 1983). Mais de 85% dos episódios de refluxo são assintomáticos, mesmo em pacientes adultos com esofagite péptica (VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS, 1987).

Na maioria dos pacientes pediátricos, o RGE é fenômeno fisiológico durante seu desenvolvimento, causando desconforto à criança, pais e pediatras. A regurgitação de pequenas quantidades de alimentos requer somente aconselhamento familiar, porém, algumas crianças regurgitam após todas as mamadas ou refeições e freqüentemente nos intervalos entre elas (JOLLEY et al, 1991). A discussão clínico-diagnóstica diz respeito ao momento ideal para investigar essas crianças. Nos últimos anos a pHmetria¹ de 24 horas tem sido a técnica de preferência para a detecção e quantificação da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Em decorrência desse fato é importante estabelecer níveis de normalidade fisiológica nos quais o RGE seja aceitável (VANDENPLAS et al, 1991; DEMEESTER et al, 1980).

Os estudos do pH esofágico têm demonstrado que existem breves episódios de refluxo fisiológico em indivíduos hígidos, especialmente no período pós-prandial, que não determinam nem sintomas, nem complicações (De VAULT e CASTELL, 1994). O refluxo fisiológico é mais freqüente em recém-nascidos e lactentes. Na criança maior, torna-se difícil diferenciar o refluxo fisiológico do anormal (DUCHÉ et al, 1995).

O princípio básico da técnica de pHmetria esofágica é simples. O conteúdo gástrico normalmente ácido, com pH próximo a 2,0, quando reflui ao esôfago, habitualmente com pH neutro entre 5,0 e 7,0, possibilita a aferição do pH desse conteúdo refluído. O eletrodo de sensibilidade de pH colocado na região inferior do esôfago detecta a acidez do material refluído. A sensibilidade da pHmetria

¹ O termo pHmetria assim grafado faz menção específica ao uso corrente na literatura médica, embora na língua portuguesa a grafia mais correta fosse PEAGAMETRIA.

assegurou rápida evolução do método. Atualmente é a técnica mais confiável no diagnóstico e estudo da DRGE, é a investigação com maior sensibilidade (87 e 93,3%) e especificidade (92,9 e 97%) na detecção e quantificação do refluxo (STEIN et al, 1994).

Na literatura existe grande quantidade de trabalhos que buscam distinguir o limite de normalidade e o momento em que o pH passa a ser considerado anormal, existindo grande polêmica no estabelecimento de critérios para análise da pHmetria (STEIN e DEMEESTER, 1993).

Os critérios diagnósticos publicados e aceitos universalmente são os propostos por BENNET, em 1988:

- pH 4,0 como limite de normalidade.
- O início do episódio de refluxo ocorre quando o pH sofre queda de uma unidade abaixo do pH 4,0.
- O final de um episódio de refluxo é aquele em que há retorno ao pH 4,0.
- Novo refluxo não é considerado antes de 30" do final do episódio anterior.

As referências bibliográficas a respeito da pHmetria, especialmente com respeito a índices de avaliação dos resultados, é bastante antiga e estabelecida a partir do final da década de 60.

Realizou-se enquete técnico-científica em 24 centros com Serviços de Cirurgia Pediátrica, no Brasil, buscando esclarecer quais utilizam a pHmetria na investigação pré e pós-operatória da DRGE, e, sobretudo, buscando saber se existem índices de padrão nacional para avaliação dos seus resultados. Pode-se concluir que o método é utilizado em 17 centros e em nenhum destes há índices próprios de avaliação, valendo-se freqüentemente daqueles de Boix-Ochoa e DeMeester. Este fato estimulou a realização deste estudo.

A busca do estabelecimento de valores pHmétricos² esofagianos normais em crianças, criando-se um índice de aferição para a realidade brasileira, exigiu que se utilizassem dados obtidos em grupo pediátrico de 30 voluntários saudáveis e assintomáticos para o aparelho digestivo. Usou-se como referência outro grupo de 30 pacientes pediátricos que tiveram exames pHmétricos realizados na investigação

² O termo pHmétrico assim grafado faz menção específica ao uso corrente na literatura médica, embora na língua portuguesa a grafia mais correta fosse PEAGAMÉTRICO.

da DRGE, com resultados considerados *anormais* segundo o índice de DeMeester, atualmente utilizado como parâmetro de avaliação. As informações destes grupos constituíram as variáveis que foram adotadas como referência na constituição de um índice.

1.1 OBJETIVOS

- 1.1.1 Obter índices em monitorizações do pH esofágico, em crianças, através de modelos multivariados de regressão, buscando entre estes, aquele que apresente maior nível de correlação estatística e com melhor probabilidade de significância à normalidade pHmétrica.
- 1.1.2 Avaliar a taxa de correlação entre as variáveis e a probabilidade de significância em modelos multivariados de regressão no grupo de pacientes assintomáticos.
- 1.1.3 Comparar os dados obtidos com o índice de DeMeester, avaliando se ambos se aplicam à realidade pediátrica em Curitiba.
- 1.1.4 Observar se o método utilizado é adequado para o grupo pediátrico.
- 1.1.5 Avaliar os resultados do experimento do ponto de vista da iatrogenia.
- 1.1.6 Observar se o “novo índice” estabelecido oferece maiores possibilidades diagnósticas na Doença do Refluxo Gastroesofágico em crianças.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A DRGE é afecção conhecida desde o século XVIII. Inicialmente desconhecia-se a fisiopatologia, fazia-se referência apenas às alterações anatômicas e à herniação parcial do estômago na cavidade torácica. Foi somente em 1935 que WILKELSTEIN descreveu a síndrome do refluxo gastroesofágico (apud FONKALSRUD e AMENT, 1996).

A mais antiga tentativa de medir a acidez esofágica para diagnóstico da DRGE foi realizada em 1884, quando REICHMAN introduziu uma esponja no esôfago distal de paciente portador de pirose mostrando que continha ácido, segundo relatos de FLETCHER et al, em 1964, que foram pioneiros no método para monitorização contínua do pH gástrico.

Em 1967, MILLER e DOBERNECK relataram uso de eletrodo de pH posicionado logo acima do esfíncter inferior do esôfago (EIE) monitorando continuamente o pH esofágico (apud MOORE e SCARLATA, 1965).

Em 1967, BESANCON e DEBRAY efetuaram as primeiras medidas endocavitárias e o primeiro eletrodo da marca Beckman específico para medidas do pH digestivo surgiu neste período.

O primeiro relato de monitorização esofágica foi feito por JOHNSON e DEMEESTER, em 1974 utilizando eletrodo de vidro Beckman, manufaturado por "Beckman and Company", constituído por eletrodo de prata / cloreto de prata imerso em ácido clorídrico envolvido por membrana de vidro permeável aos íons de hidrogênio.

O sinal elétrico, captado e amplificado pelo peagômetro, necessitava ser conservado e muitas soluções foram idealizadas. A primeira e mais antiga, quando o exame tinha duração de três horas em posição fixa, os dados foram registrados de forma analógica (JOHNSON e DEMEESTER, 1974). O paciente era hospitalizado e o traçado registrado com aparelhos estáticos, o eletrodo de pH conectado ao peagômetro que registrava em papel, na velocidade de 6 polegadas por hora, O

equipamento extremamente volumoso permitia ao paciente pouca mobilidade (DEMEESTER et al, 1979).

Na evolução surgiram os registros magnéticos, permitindo memorização da integridade do traçado, porém, necessitando de interface específica e mais longa que a leitura da memorização informatizada (WALKER, 1986), apresentando inconveniente de estar sujeito a artefatos eletromagnéticos cotidianos. Equipamentos portáteis foram desenvolvidos utilizando fitas magnéticas, semelhantes aos utilizados em Cardiologia para registros de “Holter”, que sofriam alterações mecânicas relacionadas à deambulação (TROTOUX, 1989).

Grande avanço na monitorização do pH esofágico surgiu com o desenvolvimento dos equipamentos portáteis de registro ambulatorial. Antes da introdução dos sistemas móveis, mais de 27% dos pacientes com sintomas típicos da DRGE tinham resultados falsos negativos na avaliação da pHmetria (TROTOUX, 1989).

A informatização da monitorização do pH esofágico trouxe ampliação no agrupamento dos resultados, cálculos de parâmetros e quantificação de dados. No início dos anos 80 os programas comerciais não estavam facilmente disponíveis. Em decorrência disso, muitos serviços criaram seus programas, embora diferentes entre si, fundamentalmente calculam os mesmos parâmetros (VANDENPLAS et al, 1990).

2.2 POTENCIAL DE HIDROGÊNIO - pH

O potencial de hidrogênio (pH) traduz a concentração de determinada solução em íons de hidrogênio, exprimindo a taxa de acidez do meio. Os ácidos são substâncias que têm a propriedade de ceder prótons nos solventes que os dissolvem. Ao inverso, as bases são substâncias que tem a propriedade de receber prótons. Desta maneira, toda dissociação de um ácido ou de uma base pode conduzir a reação de equilíbrio (MINAIRE, 1980).

De acordo com CERF et al., (1978), a condutividade da água pura a 25°C permite determinar uma concentração de íons de hidrogênio igual a 10^{-7} íons grama por litro de água. As soluções aquosas ditas ácidas terão uma concentração de íons de hidrogênio superior a 10^{-7} ; o inverso ocorre para as soluções básicas. Para

expressar mais corretamente as concentrações de íons hidrogênio, pode-se definir o “potencial de Hidrogênio”, em que o pH é o logaritmo decimal do inverso da concentração de íons H^+ , medido em íons grama por litro. Isto significa que na concentração elevada de 1 mol / litro a 10°C, o valor do pH é zero (pH ácido). Por outro lado, a baixa concentração, em íons H^+ na proporção de 10^{-14} mol / litro, nesta mesma concentração será de 14,0 (pH alcalino).

Toda vez que ocorre a multiplicação ou a divisão pelo fator 10 da concentração em íons de hidrogênio, o resultado corresponde a variação de uma unidade de pH.

2.3 PRINCÍPIO DA MEDIDA DO pH

Como explica DE CAESTECKER, (1989), a aferição do pH é medida potenciométrica, ou seja, determina a medida de potencial ou de tensão e só pode ser realizada se o potencial de eletrodo de medida é determinado em relação ao potencial de outro eletrodo de referência.

Ainda de acordo com DE CAESTECKER, (1989), dois condutores ligados entre si por solução eletrolítica constituem célula galvânica. Um instrumento de medida de alta impedância de entrada, ligado a estes dois eletrodos, permite a medida do potencial galvânico da cadeia assim constituída. A medida do potencial efetuado com corrente muito baixa permite que não ocorra praticamente nenhuma mudança química na composição do meio.

A determinação precisa do pH é realizada por dois eletrodos ligados a um peagômetro. A camada superficial do eletrodo se hidrata reagindo com os íons hidrogênio e esta reação leva à formação de potencial sobre a membrana. O conjunto dos dois eletrodos realiza com a solução uma pilha ligada a circuito de alta impedância de entrada capaz de integrar a diferença de potencial medido em unidades de pH (EMDE et al, 1989; JOHNSON, 1981).

Como preconizou JOHNSON, em 1981, o peagômetro utilizado deve ter precisão suficiente de pelo menos 0,1 unidade pH e deve permitir o escalonamento das sondas de medida com as quais o exame é realizado.

2.4 ELETRODOS DE PH

EMDE et al, em 1989, relataram que existem vários tipos de eletrodos de pH, entre eles os de vidro, antimônio e de polímeros, porém, comercialmente, na atualidade dispõem-se dos eletrodos de vidro e antimônio.

Segundo JOHNSON et al, em 1988, com a formação de circuito elétrico fechado necessita-se de um eletrodo de referência que pode estar integrado ao mesmo conjunto ou não. Aqueles associados à referência externa são mais utilizados, pois propiciam a confecção de cateteres com diâmetros inferiores aos que associam num mesmo conjunto a sonda de medida e a de referência (PATTI, DEBAS e PELLEGRINI, 1992).

Eletrodo de Vidro

Os eletrodos de vidro comumente utilizados para medir pH de soluções aquosas têm como característica o fato de serem mais duráveis (DE CAESTECKER, 1989; VANDENPLAS, 1991). Costumam ter diâmetros que variam entre 2 e 5 mm dependendo se estão ou não integrados a eletrodo de referência.

Eletrodo de Antimônio

Segundo SONDHEIMER (1988), os eletrodos de monocristal de antimônio tornaram-se mais populares por terem qualidade superior aos originais de policristal de antimônio, facilmente corroídos pelas secreções digestivas. Estes eletrodos não estão disponíveis na forma combinada, necessitando eletrodo de referência externa. Oferecem desvantagens maiores em relação aos eletrodos de vidro por reagirem com os sucos digestivos que contêm sais de alumínio, originando reações químicas, deteriorando-os facilmente.

VANDENPLAS et al., (1991), relatam que foram desenvolvidos eletrodos de antimônio com menos de 1mm de diâmetro com referência externa. Os resultados com este tipo de eletrodo são similares aos convencionais. Em gastroenterologia pediátrica os eletrodos de antimônio são preferidos por apresentarem preço menos elevado e menor diâmetro, tornando seu uso mais tolerável (STEIN e DEMEESTER, 1993).

2.5 CALIBRAÇÃO

A calibragem objetiva compensar as variações inevitáveis de comportamento elétrico do eletrodo quanto a seu ponto de estabilidade. Estas variações podem estar relacionadas a diversos potenciais elétricos da sonda de medida (STAIANO, 1991).

O “ponto zero” é o valor de pH no qual a escala de medida indica o potencial de 0 mv, varia numa margem de tolerância inerente à fabricação do eletrodo bem como por reações químicas com o meio a medir (SONDHEIMER, 1988).

FONKALSRUD e AMENT, (1996) orientam que a solução tampão utilizada para calibragem deve ter alta capacidade de tamponamento para prevenir queda no pH quando contaminado com pequenos aumentos de fluídos aderentes ao eletrodo.

Há mais de vinte anos STANCIU e BENNETT, (1977) relatavam que a exatidão da avaliação da medida do pH depende da qualidade da calibragem e do conhecimento do pH da solução tampão. Quando as soluções de calibragem estão armazenadas por longo período podem ocorrer desvios da normalidade.

2.6 LOCALIZAÇÃO DO ELETRODO

A localização da sonda de medida do pH introduzida por via nasal é posicionada de forma diversa por diferentes autores; radiologicamente (DEMEESTER et al, 1980; STOKER e WILLIAMS, 1987), endoscopicamente (DEHN e KETTLEWELL, 1987), ou ainda, pela súbita mudança do pH quando o eletrodo passa da cavidade gástrica em sentido retrógrado ao esôfago (SCHINDLBECK et al, 1987).

O ideal é que o eletrodo esteja situado tendo como referência o EIE manometricamente determinado. Convencionou-se que o eletrodo de pH deve situar-se 5 cm acima do EIE manometricamente identificado (JAMIELSON et al, 1992).

Em grandes hérnias de hiato ou esôfago de Barrett, o método endoscópico ou radiológico pode não ser o ideal, pois as relações anatômicas com o EIE são anormais. Existem autores que não valorizam o local exato do eletrodo no esôfago

inferior (CAMPOS et al, 1999), entretanto a maioria afirma o contrário, baseando-se no conhecimento de que grande parte das esofagites ocorrem à 3 cm do esôfago distal e que apenas 28% dos casos ocorrem a 15 cm acima do EIE (SHAKER et al, 1987; SONDHEIMER, 1988).

O procedimento radiológico é amplamente aceito, pois apresenta a vantagem de visualização do eletrodo (SONDHEIMER, 1988).

Como em crianças o comprimento do esôfago aumenta durante os primeiros anos de vida, a fixação 5 cm acima do EIE tende a ser inapropriada. Trabalhos têm sido publicados com tabelas aproximadas do comprimento do esôfago de acordo com a idade, STROBEL et al, (1979) publicaram a seguinte equação para calcular o comprimento do esôfago: distância do orifício nasal até o EIE em centímetros = $5 + 0,252 \times (\text{altura do paciente em centímetros})$. Esta proposição foi feita para situar o ponto sensível do pH 3 a 4 cm acima do EIE.

2.7 PERÍODOS DE MONITORIZAÇÃO DO pH

pHmetria de curta duração:

Os primeiros relatos do uso clínico de monitorização do pH esofágico ocorreram com os testes de curta duração.

TESTE DE TUTTLE

TUTTLE, em 1961, propôs um teste de refluxo ácido. Antes do exame 300ml de solução diluída de ácido clorídrico era introduzido no estômago, servindo como indicador do refluxo quando este ocorria. Este teste foi modificado por SKINNER e BOOTH em 1970. O teste de Tuttle apresentou para alguns autores sensibilidade de até 70% (FONKALSRUD e AMENT, 1996).

HILLEMEIER et al, (1981) aplicaram o teste de Tuttle em crianças com bom resultado, após administração de 300 ml de suco da maçã ou ácido clorídrico diluído. Dois ou mais episódios de refluxos ou um simples episódio com mais de 30% de duração na primeira meia hora foi considerado anormal.

Após entusiasmo inicial com o teste surgiram relatos apresentando desconfiança com seus resultados por ser antifisiológico, necessitando de instilação

de ácido e várias manobras artificiais para aumentar a pressão intragástrica (BRULLEY et al, 1992). Em 1982, RICHTER e CASTELL relataram a presença de falso-positivo entre 4-20% dos testes e falsos-negativos na ordem de 40%. Atualmente é pouco aceito na investigação da DRGE.

TESTE DE BERNSTEIN

BERNSTEIN e BAKER demonstraram em 1958 que a azia pode ser provocada pela infusão de ácido clorídrico diluído no esôfago em indivíduos susceptíveis. O teste é considerado positivo se durante a infusão, no esôfago superior, surgir dor em queimação subesternal aliviada com infusão salina. Esse teste é usado para demonstrar a presença de esofagite (apud CARGILL (1985)).

O teste modificado para crianças foi utilizado para demonstrar a relação da DRGE com apnéia ou estridor (DEVENEY, BENNER e COHEN, 1993).

pHmetria de média duração:

Esta técnica está a meio caminho entre os exames de curta duração e os exames de 24 horas, tanto pelo tempo despendido para realização do exame como pela sensibilidade e especificidade.

GALMICHE et al, (1980) descreveram a técnica baseado no registro de 3 horas do pH esofágico após refeição composta por suco de laranja, ovos, biscoitos e café. Os resultados são expressos pelos refluxos ácidos relacionados em índices. Segundo os autores este teste distinguia os refluxos fisiológicos dos anormais e os refluxos ácidos dos alcalinos. A sensibilidade é de 86% e a especificidade de 100% (GALMICHE, 1981; GALMICHE et al, 1980). A relativa rapidez de realização do teste assim como sua sensibilidade o tornam útil após tratamento médico ou cirúrgico. Porém, não é útil para estudar as correlações do RGE com doenças respiratórias (CARGILL, 1985; SONDHEIMER, 1988).

Em crianças, todos os estudos do pH esofágico de curta duração foram realizados em posição supina, durante o sono, sedado ou contido. Nestas condições sempre foi considerado antifisiológico (SONDHEIMER, 1988).

pHmetria noturna:

Relatos na literatura defendem a teoria de que o RGE causa maior agressão à mucosa esofágica no período noturno, incluindo a última refeição. Este exame tem sido relatado na quantificação de dados apresentando resultados tão bons quanto a monitorização de 24 horas (WALTHER, 1986). Existem grupos que propõem o estudo noturno para diagnóstico da esofagite de refluxo como HALPERN et al., (1991). Entretanto, neste período em que o paciente está preponderantemente deitado, somente 25-50% dos refluxos podem ser classificados como *normais*. Existem evidências que a exposição ácida do esôfago está aumentada durante o dia na maioria dos pacientes, provavelmente pela presença de refluxos causados pela ingestão de alimentos e atividades físicas (CAMPOS et al, 1999). JOHNSON et al, em 1987, e CUCCHIARA et al, em 1990, demonstraram que no período pós-prandial, o exame é menos discriminatório porque neste período aumentam fisiologicamente os episódios de refluxos.

A relação entre presença de esofagite e refluxo noturno é ainda pouco clara. Esta discussão está evidenciada nos trabalhos de MASLIAH em 1990 e de CUCCHIARA et al, em 1990 publicados no mesmo período e que contrapõem-se em resultados.

pHmetria de 24 horas:

A monitorização do pH do esôfago inferior por 24 horas, respeitando regime alimentar ou dieta livre, permite detectar episódios de refluxos pós-prandiais, além de evidenciar refluxos fisiológicos de importância variável segundo a idade. A sensibilidade varia de 74% a 96% e a especificidade de 95% a 100%, conferindo-lhe avaliação diagnóstica entre refluxos fisiológicos e não fisiológicos (TOVAR, WANG e EIZAGUIRRE, 1993).

Atualmente são realizados ambulatorialmente, diminuindo sensivelmente os custos hospitalares. Os exames realizados em internações hospitalares, não respeitando os hábitos do doente, oferecendo alimentação hospitalar e diminuição da atividade física, realizados quase que totalmente em posição sentada ou deitada, podem mascarar os resultados (VANDENPLAS et al, 1991). Por estas razões a pHmetria ambulatorial torna-se cada vez mais freqüente, pode-se ainda aceitar a forma hospitalar para doentes com formas particulares de refluxo, como as insuficiências respiratórias graves do recém-nascido (KRISHNAMOORTHY, 1994).

VANDENPLAS et al, em 1991 preconizavam que não existe duração ideal para a investigação. A conclusão prática é de que os testes longos são melhores.

BELLI e LE COULTRE, em 1989, concluíram que a monitorização de longo prazo é uma obrigação, porque o uso de curta, média duração, diurna ou noturna ou pós-prandial acarretam resultados falsos-positivos e falso-negativos.

2.8 VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM A DRGE

IDADE

Segundo relatos de POPE em 1994, a monitorização do pH, independente da idade, permite coletar dados de forma atraumática, resultando na forma mais fisiológica de avaliação do refluxo. O aumento de refluxo gastroesofágico diagnosticado em torno dos 4 meses de idade está relacionado com o aumento do estado de vigília e também pelo aumento da secreção ácida do estômago; após o sexto mês de vida ocorre decréscimo fisiológico da incidência de RGE em função da melhor ação do EIE (ROSARIO et al, 1999).

Nos resultados apresentados por VANDENPLAS et al, (1994) em função da idade do paciente, ficou demonstrado que também ocorre influência da posição corporal. Em crianças assintomáticas nos primeiros meses de vida, continuamente em posição prona, há tendência de pequena incidência de RGE, ocorrendo mudança drástica quando passam a mover-se mais ativamente. Os três fatores, vigília, alimentação e posição corporal, estão associados à idade de forma importante para a correta interpretação dos dados da monitorização do pH esofágico.

Na avaliação de FAUBIAN e ZEIN (1998), foram valorizados significativamente o índice e o número de refluxos com duração de mais de 5 minutos na documentação da DRGE em crianças. Estes dois parâmetros aumentam acentuadamente entre 2 e 4 meses e diminuem entre o 7º mês e 1 ano. Ao contrário o número de episódios de refluxo e a duração do refluxo mais longo aumenta entre 2 e 4 meses e não diminui posteriormente.

BAIXO PESO

BLUMENTHAL e LEALMAN, em 1982, constataram que recém-nascidos são portadores de imaturidade do EIE, estando extremamente potencializada naqueles com baixo peso ao nascimento. Este fator influencia a incidência e duração do refluxo fisiológico em crianças assintomáticas. Os lactentes de baixo peso têm mais refluxos em posição supina ou lateral quando comparado com a posição prona.

Num estudo de NEWELL, em 1988, foram examinadas 22 recém-nascidos pré-termo, em posição prona, num período compreendido entre 5 e 10 dias após o nascimento, apresentando número de refluxos de longa duração bastante mais acentuados, correspondendo a atraso do “clearance” esofágico por imaturidade da peristalse.

ALIMENTAÇÃO

No primeiro ano de vida a alimentação varia muito num curto espaço de tempo. Inicialmente, exclusivamente láctea, apresenta tendência à neutralização do conteúdo ácido no elemento refluído ao esôfago. De acordo com VANDENPLAS (1994) o refluxo pós-prandial monitorado e medido em seu pH pode ser influenciado pelo tipo de alimentação.

O tipo de dieta alimentar durante a pHmetria continua bastante controverso, existindo relatos com restrição de alimentação ácida com pH inferior a 5,0 (STEIN et al, 1990). Entretanto muitos alimentos e bebidas possuem pH inferior à 5, entre elas, bebidas à base de cola, sucos de frutas, chás e sopas, tornando a dieta bastante restritiva. Existem autores que costumam usar dietas estandardizadas especialmente nas monitorizações de curta duração. O suco de maçã é por eles recomendado como agente para diminuir a falta de acidez gástrica pós-alimentar (TOLIA e KAUFMANN, 1990).

Atualmente, a maior parte dos autores, e de acordo com DE CAESTECKER (1989), no grupo pediátrico, não restringem nenhum tipo de alimento, sempre investigando-se com os pais o tipo de alimentação e bebidas consumidas, além dos horários em que foram utilizadas durante o exame. Alimentos ácidos podem simular

episódios de refluxo, porém, costumam ter períodos breves de duração, não alterando o resultado do exame durante às 24 horas, porém esses períodos devem ser reconhecidos no transcorrer do exame (STEIN et al, 1992).

Estudos a respeito de dieta espessada demonstraram que este tipo de alimentação provoca diminuição do número de refluxos, porém ocorre aumento do número de refluxos com mais de 5 minutos de duração, além de diminuir o esvaziamento gástrico. RUSSELL et al, (1991), utilizando para controle do esvaziamento gástrico a cintilografia esôfago-gástrica, encontrou resultados desfavoráveis na dieta espessada, e enfatiza que os efeitos desta dieta durante a pHmetria são imprevisíveis pelo aumento do tempo de esvaziamento gástrico, aumento dos episódios de refluxo pós-prandial, além de dificultar o “clearance” esofágico do elemento refluído.

A literatura relata brevemente a influência da composição alimentar na incidência do refluxo pós-prandial. Para COUTURIER (1983) e MAXSON et al, (1994), o refluxo ocorre de forma fisiológica no período pós-prandial especialmente nas primeiras duas horas; por outro lado, é sabido que a monitorização do pH esofágico por definição detecta somente refluxos ácidos quando o pH esofágico está abaixo de 4. Como no período pós-prandial ocorre uma neutralização do pH, muitos desses episódios não são relacionados pela pHmetria (STEIN et al, 1994)

Os dados concernentes ao período pós-prandial, revelaram aumento da incidência de episódios de refluxo, que ocorrem mais freqüentemente durante as duas horas após a alimentação em adultos, crianças e lactentes e usualmente representa um evento fisiológico de pequena consequência (GLADE, 1995).

A monitorização do pH oferece melhor resultado quando realizada sob condições as mais fisiológicas possíveis. Nos estudos para analisar refluxo pós-prandial, a dieta deve ser estandardizada nas situações de pesquisa, porém, na rotina clínica deve ser livre, somente com exclusão de alimentos ou bebidas muito quentes ou frias, pois os eletrodos de pH têm níveis ideais de sensibilidade à temperatura (JAMIELSON, 1992).

POSIÇÃO CORPORAL

CARRE em 1960 recomendava que a terapia postural fosse coadjuvante ao

tratamento com espessamento alimentar no grupo pediátrico (apud FONKALSRUD e AMENT, 1996).

DEMEESTER et al, (1976) demonstraram a diferença de padrão de refluxos em adultos de acordo com a posição corporal. Em crianças a incidência de refluxos é igualmente determinada pela posição. Em posição deitada aumenta a duração da exposição ácida se comparada com a posição ereta, ilustrando a importância da gravidade (ORENSTEIN, 1988). Porém, em estudos com adultos saudáveis voluntários, DEMEESTER et al, (1976) demonstraram que a junção esôfago-gástrica era mais competente em posição deitada que na posição ereta, enquanto estudos de KAWAHARA, DENT e DAVIDSON (1997), demonstraram que o RGE ocorre menos frequentemente na posição semi sentada no leito que na posição deitada. Em pacientes sintomáticos foram encontrados RGE anormais na posição ereta em 9%, na posição deitada em 37% e quando associados em 54%.

Em crianças, a relação esvaziamento gástrico e posição corporal não é clara, diferenças significantes têm sido relatadas. A relação entre incidência de refluxo e posição corporal, por outro lado, são evidentes (BLUMENTHAL e LEALMAN, 1982; BOIX-OCHOA, 1980; ORENSTEIN, 1990).

ORENSTEIN (1988), demonstrou que crianças tinham até 4 vezes mais refluxos quando recostadas. BLUMENTHAL e LEALMAN (1982), relatam que a DRGE ocorre mais frequentemente em pacientes de baixo peso ao nascer quando em posição supina ou lateral comparada com a posição prona. ORENSTEIN (1992), em outro estudo, confirma que a posição prona é a posição preferida pelos lactentes, ocorrendo choro menos intenso quando comparado com a posição supina.

Os resultados de VANDENPLAS et al, (1994), demonstram que em recém nascidos e lactentes o refluxo mantém-se estável somente na posição prona, alterando-se na posição supina e decúbito lateral, com aumento da incidência da RGE. Esta observação é argumento para rotular a posição fisiológica para o recém-nascido como a posição prona.

Na análise de VANDENPLAS e LOEB (1992), a pHmetria preferentemente deve ser realizada em posição prona durante os 4 primeiros meses de vida. Em crianças mais velhas não se deve restringir posições. Entretanto, a posição deve ser cuidadosamente anotada e comparada com os dados obtidos durante o exame.

2.9 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA DRGE

Os índices são métodos utilizados na avaliação da pHmetria esofagiana entre grupos de pacientes *normais* e portadores da DRGE. O índice numérico é derivado da análise de resultados de determinada quantidade de variáveis (VANDENPLAS et al, 1990).

ÍNDICE DE DEMEESTER

O índice de DeMeester, descrito por JOHNSON e DEMEESTER em 1986, representa a medida de exposição do esôfago a níveis de pH inferiores a 4,0 durante o período total do exame, nas posições supina e deitada. Este índice quantifica o grau de refluxo que excede o fisiológico encontrado em pacientes voluntários assintomáticos.

O episódio de refluxo ácido ao esôfago distal foi definido como a queda do pH esofágico a valores menores que 4,0 por referência estabelecida durante teste de pH por TUTTLE em 1961. Subseqüentemente VITALE et al, em 1985, validaram este parâmetro demonstrando que pH esofágico menor que 3,0 e maior que 5,0 ofereciam menor definição para estabelecer valores normais num grupo de voluntários assintomáticos.

Os exames de pHmetria com 24 horas de duração passaram, após o trabalho de DEMEESTER et al, em 1976, a analisar o comportamento do RGE durante ciclo circadiano humano completo, respeitando atividades fisiológicas do paciente, durante as refeições, mudanças de postura corporal e o sono.

O índice de DeMeester utiliza para expressar o tempo de exposição ao refluxo ácido a percentagem de tempo passado sob pH menor que 4. No trabalho de JOHNSON e DEMEESTER de 1986, foram relatados que os eventos de refluxo nos pacientes sintomáticos no período diurno ocorreram freqüentemente, porém foram rapidamente “clareados”. Em contraste, os refluxos no período noturno foram menos freqüentes e “clareados” mais lentamente. Estas variações no tempo de clareamento levaram à necessidade de medir o período de retorno do pH a níveis superiores a

4,0 após cada evento. Foram selecionados para esta avaliação os parâmetros: número de episódios de refluxo com mais de 5 minutos de duração e o episódio de refluxo mais longo em minutos, para representar os parâmetros de “clareamento” ácido esofágico. Precedentes para validação destes parâmetros existem desde que MILLER e DOBERNECK em 1967, mostraram que pacientes controle raramente tinham episódios durando mais de 5 minutos.

O índice de DeMeester é calculado a partir da tabulação de seis parâmetros (JOHNSON e DEMEESTER, 1986).

- ❖ **Número total de refluxos ácidos.** Número total de refluxos ácidos, sistematizados no período de 24 horas.
- ❖ **Número de refluxos ácidos longos.** São aqueles refluxos que excedem 5,0 minutos de duração.
- ❖ **Episódio de refluxo ácido mais longo.** O episódio mais longo encontrado no registro de 24 horas.
- ❖ **Fração de tempo passado sob pH inferior a 4,0.** São os períodos em **posição ereta e deitada**, além do somatório do **total**. Este período total no índice representa a percentagem de tempo em que o pH é menor que 4,0 durante o exame.

Segundo os autores, estes parâmetros quantificam qualquer conceito de anormalidade em pacientes com sintomas da DRGE. Estes parâmetros escolhidos através de estudos de pacientes sintomáticos, levaram JOHNSON e DEMEESTER em 1986, a buscar valores normais para estes índices. Para estabelecer estes valores, voluntários adultos, pertencentes ao serviço militar assintomáticos foram monitorizados. Anormalidade para esses parâmetros foram identificadas como valores que excedessem a média em mais de dois desvios padrões. Mesmo que os parâmetros propiciassem meios para identificar qualquer padrão de anormalidade permanecia pouco exato com que número de parâmetros, podia ser considerada uma monitorização anormal. Para definição os desvios padrões encontrados em cada parâmetro observado no grupo controle foi calculado em particular.

Ainda no estudo de JOHNSON e DEMEESTER (1986), um índice anormal foi

definido como aquele que excedesse a média e dois desvios padrões determinados para cada voluntário assintomático. É pertinente notar que todos os voluntários assintomáticos tinham índice dentro dos dois desvios padrões da média determinados para seu grupo e 84% dos pacientes com sintomas típicos da DRGE tinham um índice anormal. A composição final obtida pela adição dos índices calculados de cada um dos seis componentes foi considerada anormal quando excedia o 95º percentil dos índices calculados em indivíduos do grupo controle.

ÍNDICE DE BOIX-OCHOA

Este índice utiliza os parâmetros de DEMEESTER modificado para o grupo pediátrico, acrescentando aos seis parâmetros analíticos anteriores a percentagem de tempo passado sob pH inferior a 4,0 em posição prona.

BOIX-OCHOA et al, em 1980 estudaram quatro grupos de pacientes com idades entre seis meses e seis anos, um com pacientes voluntários assintomáticos, outro de pacientes com tratamento cirúrgico pela DRGE, outro sintomático para a DRGE e um quarto com resultado favorável na evolução de tratamento postural, todos submetidos a monitorização do pH esofágico por 24 horas em meio hospitalar, recebendo dieta normal para a idade. A posição corporal foi anotada durante oito horas, quatro quando acordados e quatro durante o sono, nas posições supina, prona e semi sentada.

Os parâmetros analisados foram em número de sete:

- ❖ **Número total de refluxos ácidos.**
- ❖ **Número de refluxos ácidos longos.**
- ❖ **Episódio de refluxo ácido mais longo.**
- ❖ **Fração de tempo passado sob pH inferior a 4,0.**
 - ❖ **posição ereta.**
 - ❖ **posição deitada.**
 - ❖ **posição prona.**
 - ❖ **total.**

Foi formulado índice médio individual de cada variável, no somatório foi composto índice único. O desvio padrão foi aplicado em cada um dos componentes

e também no total geral.

O grupo controle demonstrou presença de refluxo em todas as posições, porém, sem sinais e sintomas característicos de refluxo, na posição supina, o número total de refluxos eram mais altos, em posição prona eram mais longos e na posição semi sentada eram menores com "clareamento" ácido efetivo.

ÍNDICE DE VANDENPLAS

VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS, em 1987, estudando a monitorização esofágica de 285 crianças entre 5 dias e 15 meses de idade, divididos em grupos de 5 a 15 dias, 24 a 37 dias, 3,5 a 4,5 meses, 5,5 a 6,5 meses, 7,5 a 8,5 meses e 14 a 16 meses, todos sem história ou sintomas relacionados com a DRGE. Alimentados de maneira habitual para a idade, mantendo-se sempre os hábitos diários o mais fisiológicos possíveis, os pacientes até o quarto mês de vida foram estudados na posição prona.

Analysaram os parâmetros:

- ❖ **Número total de refluxos ácidos.**
- ❖ **Número de refluxos ácidos longos com duração superior a 5 minutos.**
- ❖ **Episódio de refluxo ácido mais longo.** Expresso em segundos ou minutos.
- ❖ **Índice de refluxo.** Somatório dos períodos com pH menor que 4,0, dividido pela duração total do exame (em minutos).

Como resultado obtiveram que o índice de refluxo aumentou durante o primeiro mês de vida, mantendo-se elevado até o quarto mês quando tendeu a estabilidade, aos 15 meses apresentou diminuição acentuada. A duração do episódio mais longo teve comportamento similar ao índice de refluxo. O número total de episódios de refluxo aumentou significativamente no primeiro mês de vida, continuando a apresentar aumento progressivo aos 4 meses, e dos 6 meses aos 15 meses não se alterou. O número de episódios longos com mais de 5 minutos aumentou do período neonatal até o sexto mês, estabilizando-se a partir do oitavo mês; em torno dos 15 meses ocorreu diminuição dos episódios.

Para VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS (1987), a formulação de índice

numérico não tem importância, pois os valores por eles levantados nessa faixa etária apresentaram desvio padrão muito alto, indicando múltiplas e variadas influências que agem sobre os diferentes parâmetros analisados. O parâmetro por eles mais valorizado foi o índice de refluxo e o número de episódios de refluxos acima de 5 minutos, que foram parâmetros que aumentaram significativamente entre 2 e 4 meses de idade diminuindo quanto mais próximo do primeiro ano de vida.

Depreende-se dessa revisão da literatura que a DRGE tem sido avaliada como entidade clínica autônoma recentemente. Neste período, a pHmetria têm definitivamente firmado-se como melhor forma de investigação e acompanhamento desta doença.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 CASUÍSTICA

Para realização deste estudo foram adotadas as Normas para Apresentação de Trabalhos da Universidade Federal do Paraná, Nômina Anatômica e obedecidos os princípios de Pesquisa Médica do Capítulo XII do Código de Ética Médica e das resoluções do Conselho Federal de Medicina n.º 671/75 e n.º 1098/83.

O projeto de pesquisa e protocolo para este estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Foram estudados dois grupos de 30 pacientes: o grupo de pacientes portadores da DRGE, rotulado como *sintomático* e o grupo voluntário, rotulado como *assintomático*, ambos divididos em faixas etárias de 03 – 12 meses, 12 – 48 meses e acima de 48 meses, submetidos a pHmetria no Laboratório de Investigação em Cirurgia Pediátrica do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná.

No grupo portador da DRGE, os pacientes foram analisados retrospectivamente após pHmetria esofágica por sintomas característicos da doença confirmados através de exames radiológicos e endoscópicos considerados *anormais* segundo o índice de DeMeester. No grupo *assintomático*, os pacientes eram saudáveis e assintomáticos para a DRGE, analisados prospectivamente após pHmetria esofágica. Neste grupo foi obtido consentimento informado dos pais ou responsáveis para participação do estudo e preenchido protocolo (Anexo 1).

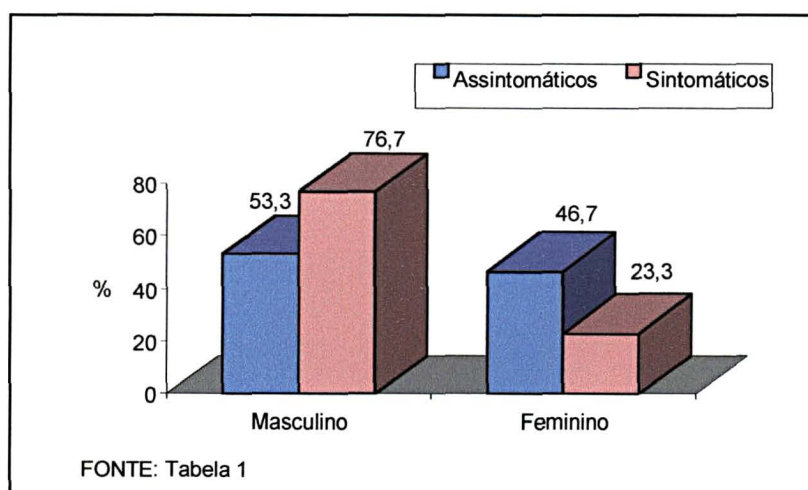
O grupo de estudo *sintomático* era composto por 23 pacientes do sexo masculino e 07 do sexo feminino, com idade entre 03 e 132 meses, idade média de 43,7, com desvio padrão de 43,8. O grupo *assintomático* era composto por 16 pacientes do sexo masculino e 14 do sexo feminino, com idade entre 03 e 156 meses, idade média de 46,4, com desvio padrão de 39,0. Foi observado no grupo de pacientes *sintomáticos* um percentual maior de indivíduos do sexo masculino (76,7%), não sendo constatado diferença estatística (tabela 1, figura 1).

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS

SEXO	ASSINTOMÁTICOS		SINTOMÁTICOS		TOTAL	
	N.º	%	N.º	%	Nº	%
Masculino	16	53,3	23	76,7	39	65,0
Feminino	14	46,7	07	23,3	21	35,0
TOTAL	30	100,0	30	100,0	60	100,0

$\chi^2_{\text{CALC}} = 2,64$; $p = 0,1044$; Não Significativo.

FIGURA 1 – DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS



Com relação ao peso os pacientes *sintomáticos* apresentaram variação de 4,8 à 34,5 Kg, com peso médio de 14,9 Kg e desvio padrão de 8,8 Kg. O grupo de pacientes *assintomáticos* apresentou variação de 4,2 à 42,0 Kg, com peso médio de 16,6 Kg e desvio padrão de 39,0 Kg.

Pela comparação univariada, não foi encontrada diferença estatística com relação à idade e ao peso.

3.1.1 Seleção dos pacientes.

A seleção de pacientes do grupo *assintomático*, saudáveis e assintomáticos para a DRGE foi realizado entre crianças com indicação de tratamento por doenças cirúrgicas da região ínguino-escrotal.

Inicialmente os pais foram entrevistados no ambulatório da Disciplina de Cirurgia Pediátrica sendo excluídos os portadores de história pessoal pregressa e familiar de doenças digestivas; afecções sistêmicas, neurológicas, uso de medicação que alterasse a função e motilidade esôfago-gástrica nos últimos 60 dias. Excluindo-se ainda pacientes portadores de vômitos pós-alimentares de repetição, doenças crônicas infecciosas do trato respiratório e otorrinolaringológico, desnutrição, baixo peso ao nascimento e prematuridade. Os pais eram esclarecidos quanto à realização do procedimento pHmétrico incluindo participação e acompanhamento durante 24 horas de realização do exame, monitorando a ingestão e mudanças de postura corporal.

3.2 MATERIAL E MÉTODO

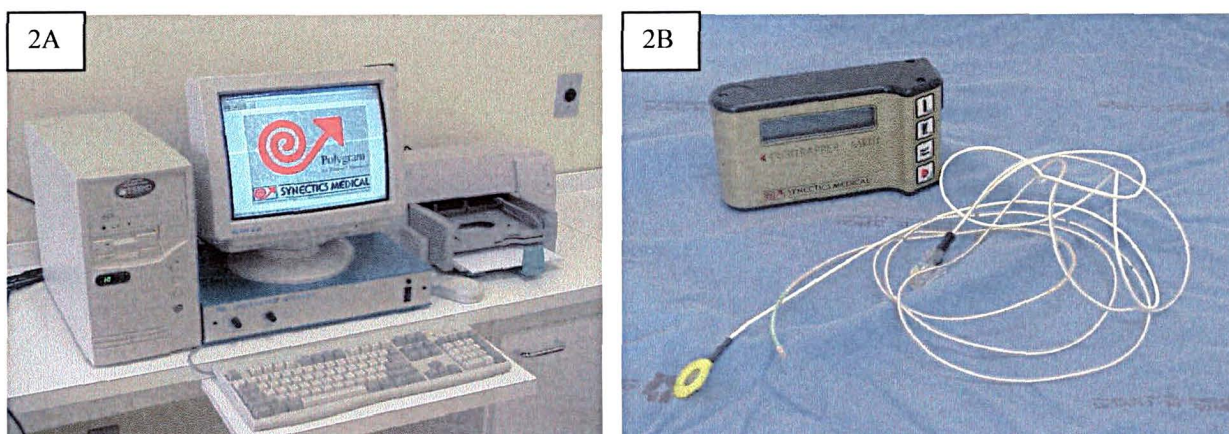
3.2.1 Equipamento para pHmetria esofágica.

O sistema para realização de pHmetria esofágica modelo Synetics® PC "Polygram For Windows" (Polygran, Synetics Medical, Medtronic Inc, EUA) era constituído por:

- Peagômetro portátil (Synetics Digitrapper MK III), armazenador de dados para monitorização do pH esôfago-gástrico.
- Cateter com sensor de monocristal de antimônio semi-descartável com 1 canal de pH com eletrodo de referência externa em Ag / AgCl, diâmetro externo total de 1,5mm e comprimento total de 175 cm (Synetics Multi-use). Tempo de resposta de 30 segundos, sensibilidade de 0,1 pH, impedância menor que 1 MOhm, revestimento externo por placa de látex sem PVC, com extremidade distal em policarbonato e conector modular.

- Programa de Computador específico para pHmetria esofagiana "Polygran For Windows" (Synetics Software – Suécia).
- Computador Pessoal 486, 66 MHZ com 16 MB de memória RAM. Monitor super VGA.
- Impressora à jato - de - tinta HP 660.

FIGURA 2A - EQUIPAMENTO DE INFORMÁTICA PARA PHMETRIA. FIGURA 2B Sonda de PHMETRIA E PEAGÔMETRO.



3.2.2 Procedimento.

Nos dois grupos os pacientes encontravam-se em jejum para líquidos e sólidos por no mínimo 6 horas. No grupo voluntário após indução anestésica inalatória com drogas halogenadas para cirurgias da região inguino-escrotal eram submetidos à instalação da sonda de medida de pHmetria. Os pacientes do grupo *sintomático* foram submetidos à instalação da sonda sem anestesia, com a colaboração dos pais e enfermeira no Laboratório.

3.2.3 Verificação do material.

Rotineiramente as sondas eram inspecionadas e submetidas à desinfecção antes do procedimento.

- Desinfecção da sonda e do eletrodo de referência com água e sabão enzimático

(Endozime – The Ruhof-Corporation Bio-Med Division, New York, USA); enxágüe e secagem.

- Descontaminação bacteriana com Cidex®.

3.2.4 Preparação para instalação da pHmetria.

Anteriormente a calibração procedia-se à verificação dos dados de programação do peagômetro, visando bom desempenho do equipamento durante as 24 horas de monitorização.

- Colocação da bateria de 9 volts no peagômetro Digitrapper MKIII.
- Verificação da carga da bateria, suficiente para 24 horas de monitorização.
- Verificação do horário de instalação.
- Anulação dos dados do exame anterior.
- Calibração.
- Função pausa

3.2.5 Calibragem.

A calibragem do equipamento era realizada à temperatura ambiente (aproximadamente 25° C), com colocação do cateter e eletrodo de referência em solução de pH 7,01(Laboratório Synetics Medical, Inc. EUA), durante 1 a 3 minutos. A seguir o mesmo procedimento era realizado com solução tampão de pH 1,07 (Laboratório Synetics Medical, Inc. EUA).

Os eletrodos que apresentavam desvios maiores que 0,2 unidades de pH em cada solução tampão ou com respostas superiores a 3 minutos eram rejeitados. Os eletrodos eram calibrados antes e depois da monitorização, para excluir possíveis desvios passíveis de alterar os resultados.

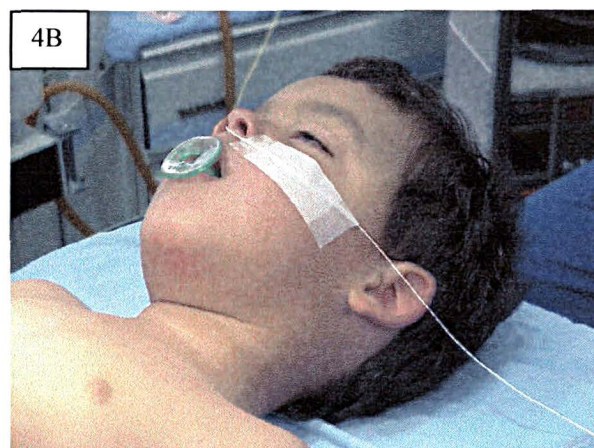
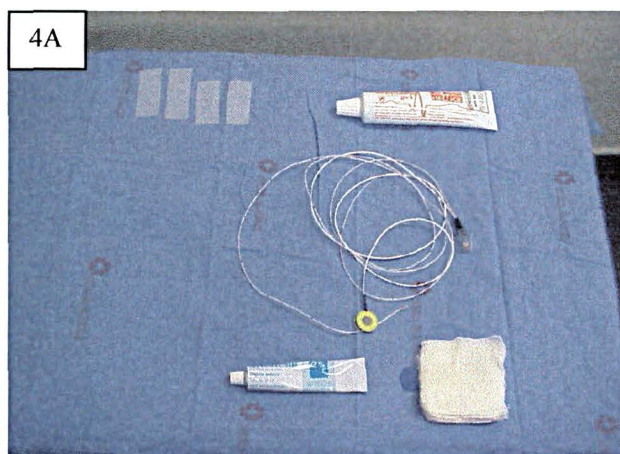
FIGURA 3 – PEAGÔMETRO E Sonda DE PHMETRIA EM CALIBRAGEM.



3.2.6 Intubação nasal.

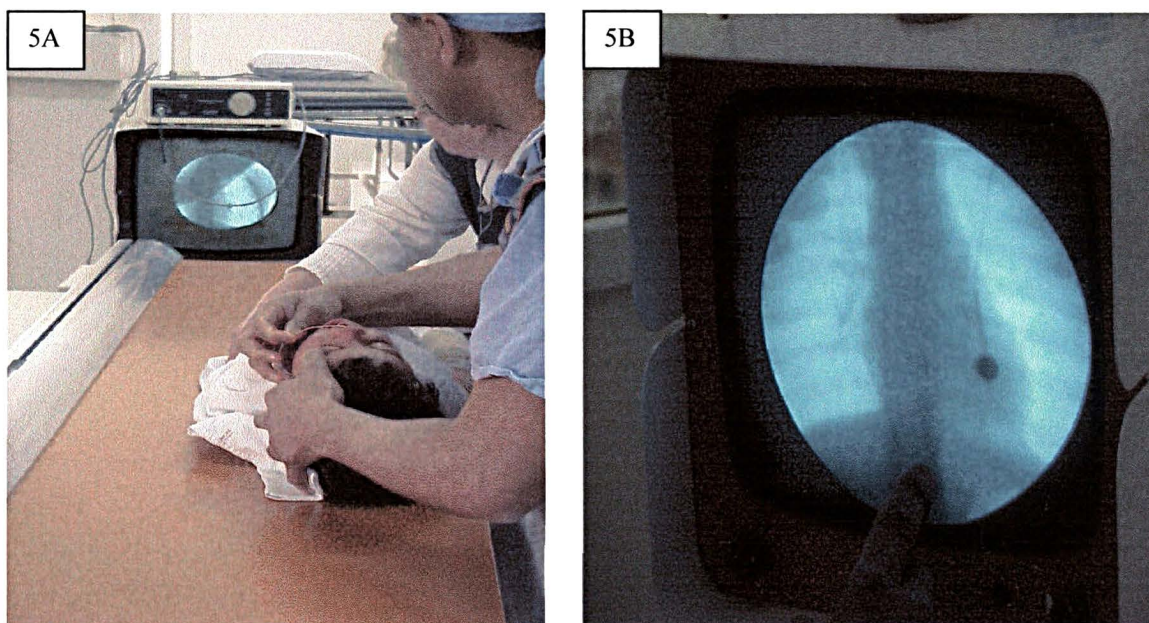
Após a instalação da anestesia, a sonda de pHmetria com aplicação de lidocaína gel era passada através da narina e vagarosamente introduzida até a cavidade gástrica, cujo pH era anotado.

FIGURAS 4A E 4B – MATERIAL PARA INTUBAÇÃO NASAL DA Sonda DE PHMETRIA.



Em seguida, através de exame fluoroscópico, a sonda era tracionada 5 cm acima da cárdia, em torno da 3ª vértebra à montante do diafragma. Era realizada a conexão do cateter ao Digitrapper MKIII e sua fixação na região facial. No pós-operatório, após seis horas do procedimento cirúrgico e do restabelecimento da ingestão oral, iniciava-se a monitorização do pH.

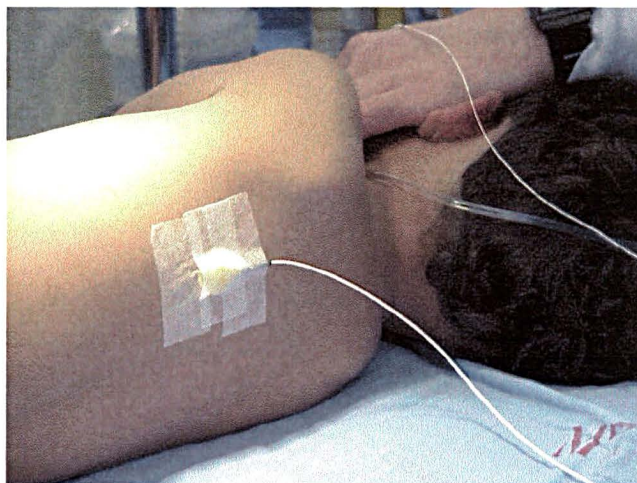
FIGURAS 5A E 5B – EXAME FLUOROSCÓPICO PARA FIXAÇÃO DA SONDA DE PHMETRIA.



3.2.7 Fixação do eletrodo de referência.

Na região dorsal, o eletrodo era fixado à pele com auxílio de gel de contato (Synetics Gastro).

FIGURA 6 – FIXAÇÃO DO ELETRODO DE REFERÊNCIA.

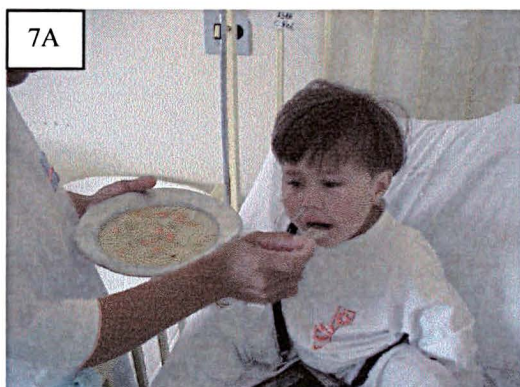


3.2.8 Transcorrer do exame.

Com duração de 24 horas, a monitorização era realizada procurando-se manter as atividades físicas normais para a idade, através de atividades lúdicas na enfermaria.

- Frequência de aquisição de dados cada 15 segundos
- Registro das variações do pH esofágico no peagômetro portátil e comparação com as variações fisiológicas.
- Acompanhamento com registro em ficha própria para marcação dos horários de alimentação, mudanças de decúbito, sintomatologia respiratória, náuseas, vômitos e dor.

FIGURAS 7 A E 7B – TRANSCORRER DA MONITORIZAÇÃO DE 24 HORAS.



3.2.9 Retirada da sonda de pHmetria.

- Após 24 horas de monitorização o peagômetro desligava-se automaticamente.
- Tração leve da sonda através da narina após término do exame.
- Liberação do eletrodo de referência da região dorsal.

3.2.10 Transferência dos dados.

- Conexão do peagômetro ao computador e transferência dos dados adquiridos no transcorrer do exame.

FIGURA 8 – TRANSFERÊNCIA DOS DADOS OBTIDOS.



3.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS.

Para obtenção do “índice de normalidade”, em estudo estatístico, utilizaram-se os seguintes dados:

- Idade;
- Sexo;
- Peso;
- Número total de refluxos passados sob pH inferior a 4,0;
- Número de refluxos longos com mais de 5 minutos sob pH inferior a 4;
- Duração do refluxo mais longo sob pH inferior a 4;
- Percentagem de tempo passado sob pH menor que 4,0 ;
 - em pé;
 - deitado;
 - total;
- Índice de DeMeester.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.

Recorreu-se à análise descritiva dos dados através de tabelas, quadros e gráficos.

Foram utilizadas diferentes técnicas estatísticas, de acordo com o tipo de variável considerada. Para a aplicação dos testes estatísticos, os protocolos obtidos de forma retrospectiva e prospectiva de cada paciente foram codificados para cada variável analisada. O objetivo inicial dessa fase preliminar do trabalho foi determinar a influência das diversas variáveis, isoladamente ou em conjunto, sobre a significância da determinação dos dois grupos, como *assintomáticos* ou *sintomáticos* para a DRGE.

Para a comprovação dos dados levantados, primeiramente recorreu-se à análise univariada de comparação entre grupos, utilizando os testes não-paramétricos "Mann-Whitney" (pelo software "Primer of Biostatistics"), "qui-quadrado, com correção de Yates" e "exato de Fisher" (pelo software "Epi-Info"), para amostras independentes.

Para criação do " *novo índice* ", recorreu-se à análise multivariada através da regressão por componentes principais (através do software SAEG - Sistema de Análise Estatística e Genética).

Foram constituídos modelos multivariados de regressão entre os pacientes do grupo *assintomático* e do somatório dos dois grupos que passaram a ser chamados de " *total geral* ". Desta forma foram criadas equações que originaram índices com taxas de correlação entre as variáveis utilizadas e probabilidades de significâncias diversas.

3.4.1 Pacientes *Assintomáticos* - Modelo Completo

$$Y = BX1 + CX2 + DX3 + EX4 + FX5 + GX6 + HX7 + IX8 + JX9 + A$$

Onde:

- Y = índice de normalidade do pH esofágico;
- BX1 = variável do modelo x idade do paciente em meses;
- CX2 = variável do modelo x sexo masculino =1, sexo feminino = 0;
- DX3 = variável do modelo x peso do paciente em quilogramas;
- EX4 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos;
- FX5 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos longos;
- GX6 = variável do modelo x refluxo ácido mais longo;
- HX7 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em pé;

- IX8 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em deitado;
 JX9 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em total;
 A = constante da regressão.

3.4.2 Pacientes *Assintomáticos* - Modelo Parcial 1

$$Y = EX4 + FX5 + GX6 + HX7 + IX8 + JX9 + A$$

Onde:

- Y = índice de normalidade do pH esofágico;
 EX4 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos;
 FX5 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos longos;
 GX6 = variável do modelo x refluxo ácido mais longo;
 HX7 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em pé;
 IX8 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em deitado;
 JX9 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em total;
 A = constante da regressão.

3.4.3 Total Geral - Modelo Completo

$$Y = BX1 + CX2 + DX3 + EX4 + FX5 + GX6 + HX7 + IX8 + JX9 + KX10 + A$$

Onde:

- Y = índice de normalidade do pH esofágico;
 BX1 = variável do modelo x *assintomático* = 0, grupo sintomático = 1;
 CX2 = variável do modelo x idade do paciente em meses;
 DX3 = variável do modelo x sexo masculino =1, sexo feminino = 0;
 EX4 = variável do modelo x peso do paciente em quilogramas;
 FX5 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos;
 GX6 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos longos;
 HX7 = variável do modelo x refluxo ácido mais longo;
 IX8 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em pé;
 JX9 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em deitado;
 KX10 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em total;

A = constante da regressão.

3.4.4 Total Geral - Modelo Parcial 1

$$Y = BX1 + FX5 + GX6 + HX7 + IX8 + JX9 + KX10 + A$$

Onde:

Y = índice de normalidade do pH esofágico;
 BX1 = variável do modelo x *assintomático* = 0, grupo sintomático = 1;
 FX5 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos;
 GX6 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos longos;
 HX7 = variável do modelo x refluxo ácido mais longo;
 IX8 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em pé;
 JX9 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em deitado;
 KX10 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em total;
 A = constante da regressão.

3.4.5.Total Geral - Modelo Parcial 2

$$Y = BX1 + FX5 + GX6 + HX7 + KX10 + A$$

Onde:

Y = índice de normalidade do pH esofágico;
 BX1 = variável do modelo x *assintomático* = 0, grupo sintomático = 1;
 FX5 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos;
 GX6 = variável do modelo x número total de refluxos ácidos longos;
 HX7 = variável do modelo x refluxo ácido mais longo;
 KX10 = variável do modelo x % de tempo com pH<4 em total;
 A = constante da regressão.

Estes índices originados das diversas equações ofereceram cortes de normalidade com médias de +/- 2 desvios padrões para cada grupo.

O nível de significância (ou probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5%.

4 RESULTADOS

Todos os períodos de 24 horas de monitorização do pH esofágico transcorreram sem complicações e boa aceitabilidade por parte dos pacientes do grupo *assintomático*, que tiveram a sonda de pHmetria instalada sob anestesia geral, enquanto no grupo de pacientes *sintomáticos*, que tiveram a sonda instalada no laboratório sem auxílio de anestesia, houve dificuldade de aceitação da monitorização durante as primeiras horas.

Nas variáveis analisadas (número total de refluxos ácidos, refluxos ácidos longos, refluxo ácido mais longo e percentagem de tempo passado sob pH<4 em pé, deitado e total) encontrou-se significância para os pacientes *sintomáticos*, justificando o critério de definição do grupo, rotulados como *assintomáticos* e *sintomáticos*.

4.1 COMPARAÇÃO DOS DADOS APLICADOS NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS

TABELA 2 - RESULTADOS DOS TESTES APLICADOS NAS COMPARAÇÕES DOS DADOS DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS

DADOS	RESULTADO DO TESTE	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
Idade (meses)	0,616	p = 0,538	NS
Peso (kg)	1,043	p = 0,297	NS
Número Total de Refluxos			
• Ácidos	6,087	p < 0,0001	S
• Ácidos Longos (> 5 min)	6,438	p < 0,0001	S
Ref. Ácido Mais Longo (min)	6,731	p < 0,0001	S
% de tempo com pH < 4			
• Em Pé	6,632	p < 0,0001	S
• Deitado	3,595	p < 0,0001	S
• Total	6,383	p < 0,0001	S

NOTA: Aplicado o teste de "Mann-Whitney" para amostras independentes, através do software "Primer of Biostatistics".

TABELA 3 – ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS DADOS DOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS

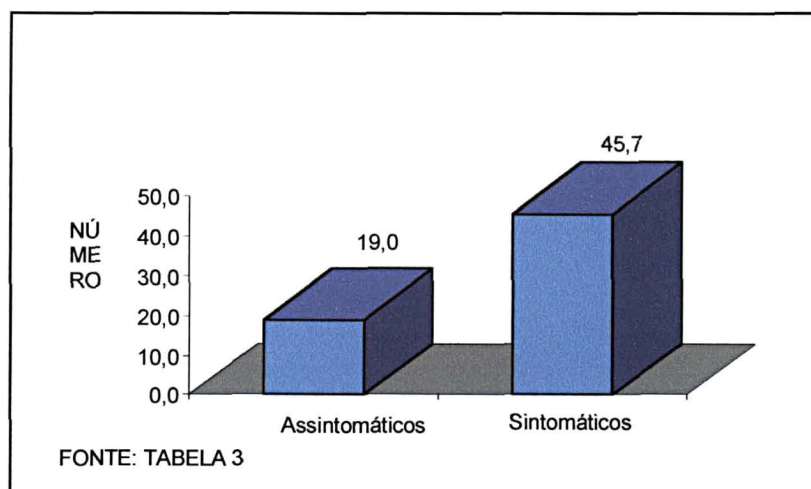
DADOS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
PACIENTES ASSINTOMÁTICOS					
• Idade (meses)	46,4	⁽¹⁾ 39,0	3,0	156,0	42,0
• Peso (kg)	16,6	⁽¹⁾ 8,7	4,2	42,0	16,1
• Número Total de Refluxos					
• Ácidos	19,0	⁽¹⁾ 8,0	4,0	35,0	19,0
• Ácidos Longos (> 5 min)	1,0	⁽¹⁾ 0,9	0,0	3,0	1,0
• Ref. Ácido Mais Longo (min)	3,6	⁽¹⁾ 1,4	1,0	7,0	3,0
• % de tempo com pH < 4					
• Em Pé	1,6	⁽¹⁾ 1,0	0,2	4,0	1,5
• Deitado	1,3	⁽¹⁾ 1,0	0,0	3,7	1,5
• Total	1,2	⁽¹⁾ 1,1	0,2	6,1	1,1
PACIENTES SINTOMÁTICOS					
• Idade (meses)	43,7	⁽¹⁾ 43,8	3,0	132,0	24,0
• Peso (kg)	14,9	⁽¹⁾ 8,8	4,8	34,5	12,8
• Número Total de Refluxos					
• Ácidos	45,7	13,3	16,0	68,0	-
• Ácidos Longos (> 5 min)	5,9	⁽¹⁾ 3,5	2,0	18,0	5,5
• Ref. Ácido Mais Longo (min)	12,0	⁽¹⁾ 6,4	8,0	38,0	10,0
• % tempo com pH < 4					
• Em Pé	8,3	⁽¹⁾ 2,9	3,4	15,9	8,2
• Deitado	4,1	⁽¹⁾ 3,2	0,0	12,1	3,3
• Total	6,6	1,8	4,8	11,3	-
TOTAL GERAL					
• Idade (meses)	45,0	⁽¹⁾ 41,1	3,0	156,0	36,0
• Peso (kg)	15,7	⁽¹⁾ 8,7	4,2	42,0	14,5
• Número Total de Refluxos					
• Ácidos	32,3	⁽¹⁾ 17,3	4,0	68,0	29,5
• Ácidos Longos (> 5 min)	3,4	⁽¹⁾ 3,5	0,0	18,0	3,0
• Ref. Ácido Mais Longo (min)	7,8	⁽¹⁾ 6,3	1,0	38,0	7,5
• % tempo com pH < 4					
• Em Pé	5,0	⁽¹⁾ 4,0	0,2	15,9	3,7
• Deitado	2,7	⁽¹⁾ 2,7	0,0	12,1	1,8
• Total	3,9	⁽¹⁾ 3,1	0,2	11,3	4,9

(1) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

4.2 PARÂMETRO ANALÍTICO PARA NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS

O número total de refluxos ácidos apresentados pelos pacientes do grupo *sintomático* variou de 16,0 a 68,0 episódios, com média de 45,7 e desvio padrão de 13,3. No grupo de *assintomáticos* houve uma variação de 4,0 a 35,0 episódios, com média de 19,0 e desvio padrão de 8,0 (figura 9).

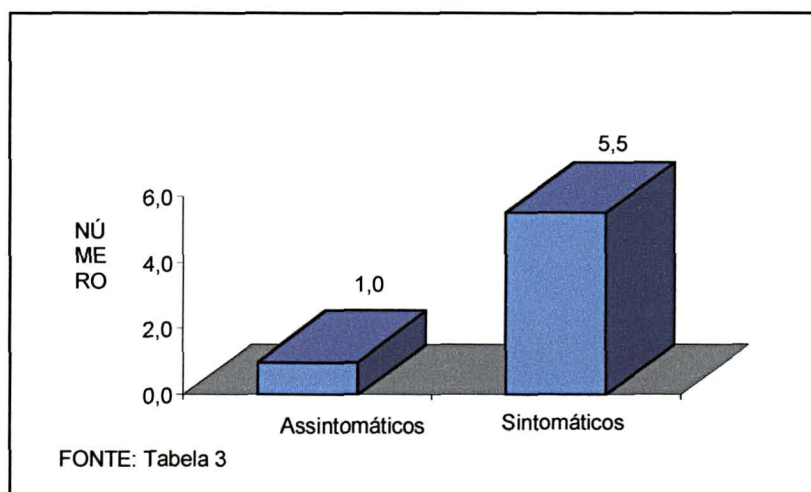
FIGURA 9 – NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS



4.3 PARÂMETRO ANALÍTICO PARA NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS LONGOS

O número total de refluxos ácidos longos com mais de 5 minutos de duração apresentados pelos pacientes do grupo *sintomático* variou de 2,0 a 18,0 episódios, com média de 5,9 e desvio padrão de 3,5. No grupo de pacientes *assintomáticos* houve uma variação de 0,0 a 3,0 episódios, com média de 1,0 e desvio padrão de 0,9 (figura 10).

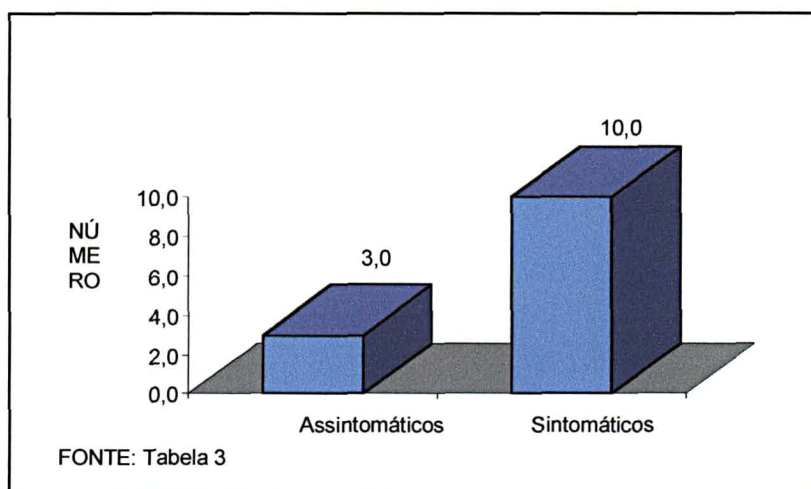
FIGURA 10 – NÚMERO TOTAL DE REFLUXOS ÁCIDOS LONGOS (>5 MINUTOS) NOS PACIENTES *ASSINTOMÁTICOS* E *SINTOMÁTICOS*



4.4 PARÂMETRO ANALÍTICO PARA REFLUXO ÁCIDO MAIS LONGO

O refluxo ácido mais longo apresentado pelos pacientes do grupo *sintomático* variou de 8,0 a 38,0 minutos, com média de 12,0 e desvio padrão de 6,4. No grupo de *assintomáticos* houve uma variação de 1,0 a 7,0 minutos, com média de 3,6 e desvio padrão de 1,4 (figura 11).

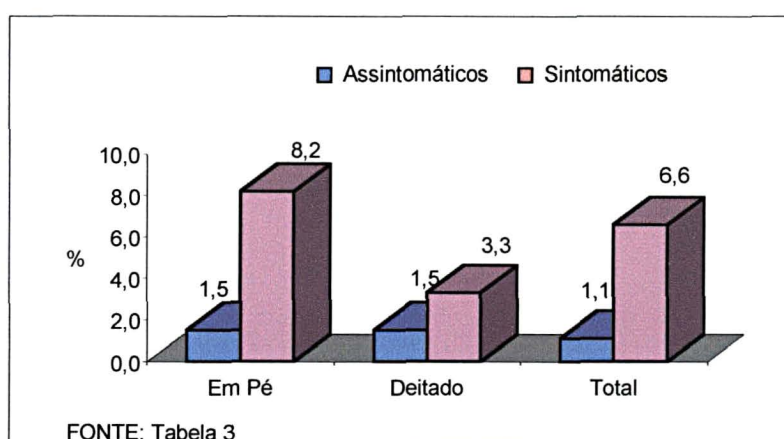
FIGURA 11 – REFLUXO ÁCIDO MAIS LONGO (MINUTOS) NOS PACIENTES *ASSINTOMÁTICOS* E *SINTOMÁTICOS*



4.5 PARÂMETRO ANALÍTICO PARA PERCENTAGEM DE TEMPO SOB PH INFERIOR A 4

A percentagem de tempo passado sob pH inferior à 4 no grupo *sintomático*, em pé, variou de 3,4 a 15,9%, com média de 8,3 e desvio padrão de 2,9. Quando deitado, variou de 0,0 a 12,1%, com média de 4,1 e desvio padrão de 3,2. Quando considerado na percentagem total variou de 4,8 à 11,3%, com média de 6,6 e desvio padrão de 1,8. No grupo *assintomático*, em pé, variou de 0,2 a 4,0%, com média de 1,6 e desvio padrão de 1,0. Quando deitado, variou de 0,0 a 3,7%, com média de 1,3 e desvio padrão de 1,0. Quando considerado na percentagem total, variou de 0,2 a 6,1%, com média de 1,2 e desvio padrão de 1,1 (figura 12).

FIGURA 12 - % PH <4 EM PÉ, DEITADO E TOTAL NOS PACIENTES ASSINTOMÁTICOS E SINTOMÁTICOS



4.6 COMPARAÇÃO DA ANÁLISE MULTIVARIADA DE REGRESSÃO (anexo 3)

Para determinar os índices do presente trabalho recorreu-se à análise multivariada de regressão por componentes principais, onde foram analisadas todas as variáveis envolvidas no estudo como variáveis independentes (Tabela 3), incluindo, inclusive, o índice de DeMeester como variável dependente, para o grupo de pacientes *assintomáticos* e *sintomáticos* além do total geral, considerando-se o somatório dos dois grupos anteriores. Desse modo, chegou-se a equações distintas.

4.6.1 Pacientes Assintomáticos - Modelo Completo

Foram analisadas todas as variáveis: idade (IDADE), sexo (SEXO), peso (PESO), número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado (pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT).

Esse modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis de 57,6% e probabilidade de significância de $p=0,0191$.

$$\text{ÍNDICE} = - 0,0454\text{IDADE} + 0,3015\text{SEXO} + 0,2372\text{PESO} + 0,0264\text{NTA} - 0,0826\text{NTAL} + 0,0471\text{RAML} + 2,5150\text{pHP} + 1,1134\text{pHD} + 0,7987\text{pHT} - 1,2619$$

Onde:

- 0,0454 IDADE	= parâmetro de regressão para idade x idade do paciente em meses;
+ 0,3015 SEXO	= parâmetro de regressão para o sexo x sexo masc. =1, fem. = 0;
+ 0,2372 PESO	= parâmetro para o peso x peso do paciente em quilogramas;
+ 0,0264 NTA	= parâmetro para número total de refluxos x NTA do paciente;
- 0,0826 NTAL	= parâmetro para nº total de refluxos ácidos longos x NTAL do paciente;
+ 0,0471 RAML	= parâmetro para refluxo ácido mais longo x RAML do paciente;
+ 2,5150 pHP	= parâmetro para % de tempo de pH<4 em pé x pHP do paciente;
+ 1,1134 pHD	= parâmetro para % de tempo de pH<4 deitado x pHD do paciente;
+ 0,7987 pHT	= parâmetro para % de tempo de pH<4 total x pHT do paciente;
- 1,2619	= constante de regressão;

Com esse “*novo índice*”, o corte da normalidade (média \pm 2 desvios padrões) para os pacientes assintomáticos foi de 13,8.

4.6.2 Pacientes Assintomáticos - Modelo Parcial 1

Foram analisadas as mesmas variáveis de DEMEESTER, número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos

(NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado (pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT).

Esse modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis de 56,9% e probabilidade de significância de $p=0,0020$.

$$\text{ÍNDICE} = 0,0180\text{NTA} - 0,1877\text{NTAL} + 0,0985\text{RAML} + 2,4430\text{pHP} + 1,1050\text{pHD} + 0,6452\text{pHT} + 1,1075$$

Onde:

+0,0180NTA	= parâmetro para número total de refluxos x NTA do paciente;
- 0,1877NTAL	= parâmetro para nº total de refluxos ácidos longos x NTAL do paciente;
+ 0,0985RAML	= parâmetro para refluxo ácido mais longo x RAML do paciente;
+ 2,4430pHP	= parâmetro para % de tempo de pH<4 em pé x pHP do paciente;
+ 0,7987 pHT	= parâmetro para % de tempo de pH<4 total x pHT do paciente;
+ 1,1050pHD	= parâmetro para % de tempo de pH<4 deitado x pHD do paciente;
+ 0,6452pHT	= parâmetro para % de tempo de pH<4 total x pHT do paciente;
+ 1,1075	= constante de regressão;

Com esse “*novo índice*”, o corte da normalidade (média \pm 2 desvios padrões) para os pacientes assintomáticos foi de 13,7.

4.6.3 Pacientes Assintomáticos - Modelo Parcial 2

Foram analisadas apenas as variáveis: número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT).

Esse modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis de 26,2% e uma probabilidade de significância de $p=0,0959$ (não significativo).

4.6.4 Total Geral - Modelo Completo

Foram analisadas todas as variáveis, inclusive os dois grupos de pacientes (GRUPO), idade (IDADE), sexo (SEXO), peso (PESO), número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado (pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT).

Esse modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis de 91,2% e probabilidade de significância de $p < 0,00001$.

$$\text{ÍNDICE} = 7,0965\text{GRUPO} - 0,0795\text{IDADE} - 1,2538\text{SEXO} + 0,4003\text{PESO} + 0,12804\text{NTA} + 0,3277\text{NTAL} + 0,1227\text{RAML} + 0,4458\text{pHP} + 0,8719\text{pHD} - 0,0519\text{pHT} - 0,4965$$

Onde:

+7,0965GRUPO	= parâmetro de regressão para o grupo x <i>assintomático</i> ou <i>sintomático</i> ;
-0,0795IDADE	= parâmetro de regressão para idade x idade do paciente em meses;
-1,2538SEXO	= parâmetro de regressão para o sexo x sexo masc. = 1, fem. = 0;
+0,4003PESO	= parâmetro para o peso x peso do paciente em quilogramas;
+0,12804NTA	= parâmetro para número total de refluxos x NTA do paciente;
+0,3277NTAL	= parâmetro para nº total de refluxos ácidos longos x NTAL do paciente;
+0,1227RAML	= parâmetro para refluxo ácido mais longo x RAML do paciente;
+0,4458pHP	= parâmetro para % de tempo de pH<4 em pé x pHP do paciente;
+0,8719pHD	= parâmetro para % de tempo de pH<4 deitado x pHD do paciente;
-0,0519pHT	= parâmetro para % de tempo de pH<4 total x pHT do paciente;
-0,4965	= constante de regressão;

Com esse “*novo índice*”, o corte da normalidade (média \pm 2 desvios padrões) para os pacientes *assintomáticos* foi de 11,4.

4.6.5 Total Geral - Modelo Parcial 1

Foram analisadas as mesmas variáveis do DeMeester, número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado

(pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT), além dos grupos de pacientes (GRUPO).

Esse modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis de 90,6% e probabilidade de significância de $p<0,00001$.

$$\text{ÍNDICE} = 7,7022\text{GRUPO} + 0,1112\text{NTA} + 0,2791\text{NTAL} + 0,1323\text{RAML} + 0,3599\text{pHP} + 0,8203\text{pHD} - 0,0598\text{pHT} + 3,3225$$

Onde:

- +7,7022GRUPO = parâmetro de regressão para o grupo *x* *assintomático* ou *sintomático*;
- + 0,1112NTA = parâmetro para número total de refluxos *x* NTA do paciente;
- + 0,2791NTAL = parâmetro para nº total de refluxos ácidos longos *x* NTAL do paciente;
- + 0,1323RAML = parâmetro para refluxo ácido mais longo *x* RAML do paciente;
- + 0,3599pHP = parâmetro para % de tempo de pH<4 em pé *x* pHP do paciente;
- + 0,8203pHD = parâmetro para % de tempo de pH<4 deitado *x* pHD do paciente;
- 0,0598pHT = parâmetro para % de tempo de pH<4 total *x* pHT do paciente;
- +3,3225 = constante de regressão;

Com esse “*novo índice*”, o corte da normalidade (média \pm 2 desvios padrões) para os pacientes *assintomáticos* foi de 11,1.

4.6.6 Total Geral - Modelo Parcial 2

Foram analisadas apenas as variáveis: grupo (GRUPO), número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxo ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT).

Esse modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis de 87,8% e probabilidade de significância de $p<0,00001$.

$$\text{ÍNDICE} = 9,8647\text{GRUPO} + 0,1214\text{NTA} - 0,0999\text{NTAL} + 0,2223\text{RAML} + 0,3686\text{pHT} + 4,1666$$

Onde:

+9,8647GRUPO = parâmetro de regressão para o grupo *x* *assintomático* ou *sintomático*;
 +0,1214NTA = parâmetro para número total de refluxos *x* NTA do paciente;
 -0,0999NTAL = parâmetro para n° total de refluxos ácidos longos *x* NTAL do paciente;
 +0,2223RAML = parâmetro para refluxo ácido mais longo *x* RAML do paciente;
 +0,3686pHT = parâmetro para % de tempo de pH<4 total *x* pHT do paciente
 +4,1666 = constante de regressão;

Com esse “*novo índice*”, o corte da normalidade (média \pm 2 desvios padrões) para os pacientes *assintomáticos* foi de 10,5.

Todos os cálculos envolvidos para geração do “*novo índice*” constam em anexo. Os coeficientes de correlação entre os diversos índices gerados a partir deste estudo e os graus de significâncias encontradas nos modelos desenvolvidos encontram-se de maneira resumida na tabela 4.

4.7 COMPARAÇÃO DOS MODELOS PARA O “NOVO ÍNDICE”

TABELA 4 – RESULTADOS DOS MODELOS PARA A DEFINIÇÃO DO “NOVO ÍNDICE”

GRUPO	CORRELAÇÃO	F _{CALC}	PROBABILIDADE	
			Valor	Significância
ASSINTOMÁTICOS				
• Modelo Completo	0,5758	3,02	p = 0,0191	S
• Modelo Parcial – 1	0,5685	5,05	p = 0,0020	S
• Modelo Parcial – 2	0,2620	2,22	p = 0,0959	NS
SINTOMÁTICOS				
• Modelo Completo	0,7487	6,62	p = 0,0002	S
• Modelo Parcial – 1	0,6017	5,79	p = 0,0009	S
• Modelo Parcial – 2	0,2883	2,53	p = 0,0656	NS
TOTAL GERAL				
• Modelo Completo	0,9117	50,58	p < 0,00001	S
• Modelo Parcial – 1	0,9058	71,42	p < 0,00001	S
• Modelo Parcial – 2	0,8784	78,05	p < 0,00001	S

Partindo-se estatisticamente dos critérios gerais para o específico, ou seja, do total geral dos pacientes para o grupo de pacientes *assintomáticos* verifica-se que a variação encontrada entre o “*novo índice*” e o índice estabelecido por DEMEESTER apresenta resultados marcantes com variações analíticas de grande significância (tabela 5).

TABELA 5 – COMPARAÇÃO ENTRE O “NOVO ÍNDICE” E O ÍNDICE DE DEMEESTER

GRUPO	ÍNDICE	DM	VARIAÇÃO (%)	
			Índice	DM
<i>Assintomático</i>	13,7	15,7	14,6	12,7
<i>Sintomático</i>	30,8	32,4	5,2	4,9
Total Geral				
• <i>Assintomático</i>	11,1	15,7	41,4	29,3
• <i>Sintomático</i>	31,0	32,4	4,3	4,3

5 DISCUSSÃO

Diante do fato da inexistência de índices no Brasil para avaliação das monitorizações pHmétricas pediátricas e considerando-se que as análises realizadas em nosso país freqüentemente utilizam o índice de DeMeester, desenvolvido em adultos da América do Norte, resolve-se, a partir de estudos analíticos, pesquisar a realidade brasileira.

A combinação de variáveis na avaliação de monitorizações pHmétricas esofágicas permitiu a criação de modelos multivariados de regressão, com formação de vários índices de avaliação de normalidade em pacientes portadores de RGE. Estes índices apresentam níveis diversos de correlação e significância entre as variáveis utilizadas.

O refluxo gastroesofágico na espécie humana, pode, quando freqüente e em determinados indivíduos, ter conseqüências patológicas (COUTURIER, 1983). Na infância é fenômeno fisiológico durante o desenvolvimento, especialmente no primeiro ano de vida (JOLLEY et al, 1991, DUCHE et al, 1995). Entre os elementos disponíveis na investigação clínica a pHmetria de 24 horas tem sido a técnica de preferência para a detecção e quantificação do RGE (VANDENPLAS et al, 1991; DEMEESTER et al, 1980).

Atualmente a pHmetria é a técnica mais confiável no diagnóstico e estudo da DRGE, é a investigação com maior sensibilidade (variando de 87 a 93,3%) especificidade (92,9 a 97%), STEIN et al, (1994).

5.1 DA CASUÍSTICA E METODOLOGIA

A casuística do estudo é baseada em 60 pacientes pediátricos, tratados num período de dois anos, em hospital universitário. Divididos em grupos, 30 portadores da DRGE, com pHmetrias *anormais* e outro grupo de 30 pacientes do grupo controle, voluntários saudáveis em relação a DRGE e considerados *assintomáticos*. Ambos os grupos tiveram a monitorização do pH esofágico avaliadas pelos parâmetros de DeMeester (JOHNSON e DEMEESTER, 1986).

Embora não tenha sido feita análise detalhada da condição sócio-econômica da população estudada no presente trabalho, presume-se que é relativamente homogênea, na sua quase totalidade, oriunda das camadas sociais mais baixas, tipicamente encontradas em hospitais universitários brasileiros.

Estudaram-se dois grupos de pacientes igualmente subdivididos em faixas etárias de 03 – 12 meses, 12 – 48 meses e acima de 48 meses. O grupo de pacientes considerados *sintomáticos* era composto por 23 pacientes do sexo masculino e 07 do sexo feminino, com idades entre 03 e 132 meses. No grupo *assintomático*, 16 pacientes do sexo masculino e 14 do sexo feminino, com idades entre 03 e 156 meses. Com esta divisão em faixas etárias em ambos os grupos, tentou-se homogeneizar a série, para que se tivesse parâmetros analíticos mais próximos em ambos os grupos, uma vez que, segundo relatos, o refluxo é extremamente dinâmico durante o desenvolvimento corporal na infância. VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS (1987), BOIX-OCHOA et al, (1980) e DUCHÉ et al, (1995), chamaram atenção que nos primeiros meses até 1 ano de idade, ocorrem alterações progressivas da força de contração do EIE e do “clearance” esofágico, tendendo a normalidade com o crescimento corporal.

Com relação ao peso, os pacientes *sintomáticos* apresentaram variação de 4,8 a 34,5 Kg, enquanto o grupo de pacientes *assintomáticos* apresentaram variação de 4,2 a 42,0 Kg. Novamente buscando oferecer homogeneização à série, na seleção dos pacientes, preferiu-se os que apresentavam peso normal ou muito próximos do normal nas curvas de crescimento próprias para a idade, diminuindo, assim, as possibilidades de diferenças significativas nas análises comparativas, pois os trabalhos de BLUMENTHAL e LEALMAN em 1982, constataram que lactentes são portadores de imaturidade do EIE, extremamente potencializada naqueles com baixo peso. Este fator influencia a incidência e duração do RGE fisiológico em crianças assintomáticas.

No grupo *sintomático*, portador da DRGE, os pacientes foram analisados retrospectivamente após pHmetria esofágica por sintomas característicos da doença, confirmados através de exames radiológicos e endoscópicos. No grupo *assintomático*, os pacientes eram saudáveis e assintomáticos para a DRGE, analisados prospectivamente após pHmetria esofágica. Este tipo de seleção,

retrospectiva nos pacientes *sintomáticos* e prospectiva nos *assintomáticos*, está de acordo com a metodologia utilizada por trabalhos consagrados na literatura no campo da pHmetria, DEMEESTER et al, (1976); JOHNSON e DEMEESTER, (1986), e STEIN e DEMEESTER, (1993).

A seleção dos pacientes voluntários foi realizada entre crianças com indicação de tratamento por doenças cirúrgicas da região ínguino-escrotal, excluindo-se os portadores de história pessoal pregressa e familiar de doenças digestivas, afeções sistêmicas, neurológicas, ou ainda uso de medicação que alterasse a função e motilidade esôfago-gástrica nos últimos 60 dias. Excluíram-se ainda pacientes portadores de vômitos pós-alimentares de repetição, doenças crônicas infecciosas do trato respiratório e otorrinolaringológico, desnutrição, baixo peso ao nascimento e prematuridade. Vários pesquisadores lançaram mão do mesmo tipo de seleção nos grupos de pacientes saudáveis e voluntários adultos, DEMEESTER et al, (1976), além de JOHNSON e DEMEESTER, (1986). No grupo pediátrico, BOIX-OCHOA et al, (1980) e VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS, (1987).

Como os 60 pacientes foram divididos em dois grupos de 30 indivíduos e rotulados como *assintomáticos* e *sintomáticos*, de acordo com os critérios de avaliação pHmétrica propostos por DEMEESTER em 1976, baseados (no número total de refluxos ácidos, refluxos ácidos longos, refluxo ácido mais longo e percentagem de tempo passado sob $\text{pH} < 4$ em pé, deitado e total), havia necessidade, nesta análise, de buscar-se a significância estatística que justificasse o critério de definição dos grupos. A caracterização destes grupos foi validada por estudos estatísticos que levaram em conta os protocolos obtidos de cada paciente e codificados para cada variável analisada. Na comprovação dos dados levantados, recorreu-se à análise de comparação entre grupos, utilizando os testes não-paramétricos. Os critérios de avaliação de DeMeester são amplamente utilizados na literatura como definição da avaliação da DRGE e estão fundamentados nos trabalhos clássicos do estudo da pHmetria, TUTTLE, (1961); MILLER e DOBERNECK, (1967) e VITALE et al, (1985).

5.2 DO EQUIPAMENTO

O sistema de monitorização de pHmetria para realização do presente trabalho está constituído por material da empresa Synetics Medical, Medtronic Inc, EUA: peagômetro portátil, cateter com sensor de monocristal de antimônio semi-descartável com 1 canal de pH com eletrodo de referência externo; programa de Computador específico para pHmetria esofagiana "Polygran For Windows", computador pessoal 486, 66 MHZ com 16 MB de memória RAM, monitor super VGA. Este tipo de equipamento está amplamente difundido em Centros Universitários em todo o mundo, sendo freqüentemente citado por diversos autores, traduzindo, assim, respeito e confiabilidade aos dados levantados através desta casuística, HALPERN et al, (1991); VANDENPLAS, (1991); TOVAR, WANG e EIZAGUIRRE, (1993), e CAMPOS et al, (1999).

Realiza-se este estudo com cateteres com sensor de monocristal de antimônio semi descartável com 1 canal de pH e eletrodo de referência externa em Ag / AgCl, com os quais se obteve taxa média de 5 exames por catéter. Todos os períodos de 24 horas de monitorização do pH esofágico transcorreram sem complicações e boa aceitabilidade por parte dos pacientes do grupo *assintomático*, que tiveram a sonda de pHmetria instalada sob anestesia geral, enquanto o grupo de pacientes *sintomáticos*, onde a sonda foi instalada sem anestesia, tiveram dificuldades de aceitação durante as primeiras horas de monitorização. O uso de cateteres com referência, externa propicia de acordo com JOHNSON et al, (1988) e PATTI, DEBAS e PELLEGRINI (1992), a confecção de cateteres com diâmetro inferior às sondas clássicas que associam, num mesmo conjunto, a sonda de medida e de referência. Para VANDENPLAS (1991), em gastroenterologia pediátrica, os eletrodos de antimônio são preferidos por apresentarem preço menos elevado e menor diâmetro tornando seu uso mais tolerável.

Não se dispunha de eletrodos de vidro comumente utilizados e recomendados por DE CAESTECKER (1989), e VANDENPLAS (1991), que apresentam inconveniente de diâmetros maiores, variando entre 2 e 5 mm. As sondas calibrosas são de difícil instalação, especialmente no grupo pediátrico, de acordo com relatos de STEIN e DEMEESTER, (1993).

5.3 DO PROCEDIMENTO

Os pacientes do grupo *sintomático* encontravam-se em jejum para líquidos e sólidos por no mínimo 6 horas. Foram submetidos à instalação da sonda de pHmetria sem anestesia, com a colaboração dos pais. Este tipo de procedimento encontra-se de acordo com os estudos de JAMIELSON, (1992) e GLADE (1995).

No grupo *assintomático*, após indução anestésica inalatória com drogas halogenadas para cirurgia da região inguino-escrotal, eram submetidos à instalação da sonda de pHmetria. Após 6 horas do procedimento cirúrgico, quando era restabelecida a alimentação por via oral, iniciava-se a monitorização do pH esofágico. Tal procedimento encontra-se amparado no estudo de TOVAR, ARANA e TAPIA, (1990), que trata dos efeitos da sedação na função motora do esôfago com refluxo, assegurando restabelecimento desta função após este período.

Instituiu-se, para todos os 60 pacientes, dieta alimentar livre para a idade, durante o período de monitorização, solicitando aos pais que anotassem, na ficha de acompanhamento diário do exame, o tipo de alimentação utilizada e horário da administração. O tipo de regime alimentar oferecido durante a pHmetria é controverso, existindo relatos com restrição de alimentação ácida com pH inferior a 5,0 STEIN et al, (1990). Entretanto, muitos alimentos e bebidas possuem pH inferior a 5, entre elas, bebidas à base de cola, sucos de frutas, chás e sopas, tornando a dieta bastante restritiva. A literatura, tende ao consenso de que o uso de dietas standardizadas deve ser proscrito, mantendo-se a dieta livre com monitorização dos horários de administração TOLIA e KAUFMANN, (1990); TOVAR, WANG e EIZAGUIRRE, (1993).

Antes do início da calibragem, as sondas e os eletrodos de referência eram inspecionados e submetidas à desinfecção com água e sabão enzimático para

descontaminação bacteriana. Este procedimento é descrito em vários artigos uma vez que as sondas de antimônio são semi descartáveis, permitindo exames que variam de 1 a 10, de acordo com PATTI, DEBAS e PELLEGRINI, (1992), e STEIN e DEMEESTER, (1993).

A calibragem rotineira do equipamento foi realizada à temperatura ambiente, com colocação da sonda e eletrodo de referência em solução de pH 7,01 do Laboratório Syntetics Medical, Inc. EUA, durante 1 a 3 minutos. A seguir, o mesmo procedimento foi realizado com solução tampão de pH 1,07 do mesmo Laboratório. Os eletrodos que apresentavam desvios maiores que 0,2 pH em cada solução tampão ou com respostas superiores a 3 minutos foram rejeitados. Este tipo de procedimento encontra amparo nos estudos de STANCIU e BENNETT, (1977), e FONKALSRUD e AMENT, (1996), que, desta forma, visam compensar as variações inevitáveis de comportamento elétrico do eletrodo quanto a seu ponto de estabilidade.

No presente estudo adotou-se o exame fluoroscópico para localização da sonda de pHmetria a nível da 3ª vértebra à montante do diafragma. Este nível corresponde, aproximadamente, à distância de 5 cm acima da cárdia. A localização da sonda de medida do pH é posicionada de forma diversa por vários autores: radiologicamente, por STOKER e WILLIAMS, (1987), endoscopicamente por DEHN e KETTLEWELL, (1987), ou ainda, pela mudança do pH quando o eletrodo passa à cavidade gástrica por SCHINDLBECK et al, (1987). O procedimento radiológico é amplamente aceito e defendido por SONDHEIMER, (1988), pois apresenta vantagem da localização e visualização do eletrodo, embora, o ideal seja que seu posicionamento esteja manometricamente determinado 5 cm acima do EIE de acordo com DEMEESTER et al, (1980), e JAMIELSON et al, (1992).

A monitorização do pH esofágico nos pacientes em estudo foi realizada com duração de 24 horas em todos os casos. A respeito da duração do exame, VANDENPLAS et al, em 1991, preconizavam que não existe período ideal para a investigação, porém, concluíam que os testes longos são melhores. BELLÍ e LE COULTRE, (1989), também concluíram que a monitorização de longo prazo é uma obrigação, porque o uso de curta ou média duração, diurna ou noturna, acarreta resultados falsos-positivo e falsos-negativo significativos. Todos os exames foram

realizados em meio hospitalar, mantendo-se as atividades físicas e dietéticas normais para a idade e próximo da atividade fisiológica, através de atividades lúdicas, na enfermaria. Não foi realizada pHmetria ambulatorial em virtude das condições sócio-econômicas dos pacientes e pelo fato de muitos deles serem oriundos do interior do Estado. BOIX-OCHOA et al, (1980) estudaram quatro grupos de pacientes com idades entre seis meses e seis anos, todos submetidos à monitorização do pH esofágico por 24 horas em meio hospitalar, recebendo dieta normal para a idade, desta forma validando os estudos desta pesquisa. Na atualidade a pHmetria ambulatorial tem sido empregada cada vez mais freqüentemente e a forma hospitalar pode ser aceita para pacientes com tipos particulares de refluxo, como as insuficiências respiratórias graves do recém-nascido KRISHNAMOORTHY, (1994).

5.4 DAS VARIÁVEIS

Neste estudo obtiveram-se variáveis a partir dos dados clínicos e dos resultados da monitorização do pH esofágico, constituindo-se em parâmetros para estudo estatístico e realização do “*novo índice*” pHmétrico.

5.4.1 Idade

Anteriormente esta variável não havia sido utilizada por outros autores como parâmetro formador de variáveis na realização de índices de pHmetria. Foi encontrado apoio e valorização para sua utilização em relatos da literatura que chamam atenção para a variação da idade associada ao desenvolvimento corporal da criança, especialmente no amadurecimento do EIE, melhora do funcionamento do “clearance” esofágico, além da maior atividade física que induz a mudanças posturais. Segundo POPE, (1994), e ROSÁRIO et al, (1999), o aumento do número de refluxos ácidos verificados no quarto mês de vida está relacionado ao aumento do estado de vigília que ocorre a partir desta fase. Estes autores encontraram também menor incidência de refluxo após o sexto mês, em função da melhor ação do EIE, comprovadas manometricamente. Nos resultados apresentados por

VANDENPLAS et al, (1994), em função da idade do paciente, ficou demonstrado que também há influência da posição corporal. Em crianças assintomáticas, nos primeiros meses de vida, continuamente em posição prona, há pequena incidência de refluxo, que aumenta quando se movem mais ativamente.

5.4.2 Sexo

Não existe relato de variação de episódios de refluxos ou da incidência diferenciada do RGE em relação ao sexo. Optou-se por inserir este fator na constituição do “nosso índice” por ter valor no estudo da análise multivariada através da regressão por componentes principais que compuseram as possibilidades analíticas deste estudo. Nestes casos, os estudos estatísticos têm como norma a utilização do sexo feminino com valor 0 e o masculino com valor 1 MARDIA, (1979).

5.4.3 Peso

O peso apresenta correlação importante na avaliação dos índices de normalidade do pH esofágico em decorrência da associação de baixo peso corporal e função do EIE. BLUMENTHAL e LEALMAN, (1982), relatam que a DRGE ocorre mais freqüentemente em pacientes de baixo peso.

5.4.4 Número total de refluxos passados sob pH inferior a 4,0

Encontrou-se número total de refluxos ácidos apresentados pelos pacientes do grupo *sintomático* variando de 16,0 a 68,0 episódios, com média de 45,7, enquanto no grupo de *assintomáticos* houve variação de 4,0 a 35,0 episódios, com média de 19,0. Os valores de normalidade aceitos neste parâmetro em Pediatria devem ser inferiores a 27 episódios.

O episódio de refluxo ácido foi definido como queda do pH esofágico a valores menores que 4,0 por TUTTLE, em (1961). Subseqüentemente, VITALE et al, (1985), validaram este parâmetro demonstrando que pH esofágico menor que 3,0 e maior que 5,0 ofereciam menor definição para estabelecer valores normais num

grupo de voluntários assintomáticos. Este parâmetro foi utilizado por HILLEMEIER et al, (1981), que aplicaram o teste de Tuttle em crianças, com bom resultado. Dois ou mais episódios de refluxos ou um simples episódio com mais de 30% de duração na primeira meia hora era considerado anormal.

Para o estudo de VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS, (1987), o número total de episódios de refluxo aumentou significativamente no primeiro mês de vida, continuando a apresentar aumento progressivo até 4 meses; do 6º ao 15º mês não houve alteração. Existem evidências que a exposição ácida do esôfago está aumentada durante o dia na maioria dos pacientes, provavelmente pela presença de refluxos causados pela ingestão de alimentos e atividades físicas CAMPOS et al, (1999). Este parâmetro deve ser analisado com critério. De acordo com trabalhos de JOHNSON et al, (1987), e CUCCHIARA et al, (1990), ficou demonstrado que no período pós-prandial o exame é menos discriminatório porque ocorre aumento fisiológico dos episódios de refluxos. GLADE, (1995), relatou que o aumento da incidência de episódios de refluxo ocorre mais freqüentemente 2 horas após a alimentação em adultos, crianças e lactentes e usualmente representa um evento fisiológico de pequena conseqüência. BOIX-OCHOA, LAFUENTE e GIL-VERNET, (1980), encontraram, em seu grupo de estudo que o número total de refluxos aumenta nos primeiros 45-60 minutos após a alimentação e decresce nos períodos de sono.

5.4.5 Número de refluxos longos com mais de 5 minutos sob pH inferior a 4

Na presente série o número total de refluxos ácidos longos com mais de 5 minutos de duração, no grupo *sintomático* variou de 2,0 a 18,0 episódios, com média de 5,9, enquanto no grupo de *assintomáticos* houve variação de 0,0 a 3,0 episódios, com média de 1,0. Os valores de normalidade aceitos neste parâmetro, em Pediatria, devem ser inferiores a 3 episódios.

Para VANDENPLAS e SACRÉ-SMITS, (1987), este parâmetro é significativamente valorizado, juntamente com o índice de refluxo. Na definição de anormalidade nas monitorizações por eles realizadas. Foram os parâmetros que

aumentaram no período neonatal até 6 meses, estabilizando-se a partir do oitavo mês.

Na avaliação de FAUBIAN e ZEIN, (1998), houve igualmente valorização significativa do índice de refluxo e do número de refluxos com duração de mais de 5 minutos na documentação do refluxo em crianças. Estes dois parâmetros aumentaram acentuadamente entre 2 e 4 meses e diminuíram entre 7 meses e 1 ano.

RUSSELL et al, (1991), chamam a atenção para este parâmetro, quando da utilização de dieta espessada. Na cintilografia esôfago gástrica de controle, encontraram resultados desfavoráveis. Havia aumento do tempo de esvaziamento gástrico e do número de episódios longos com mais de 5 minutos de duração, dificultando o “clearance” esofágico do elemento refluído.

No trabalho de 1986, JOHNSON e DEMEESTER relataram que eventos de refluxo nos pacientes sintomáticos no período diurno ocorreram freqüentemente, porém foram rapidamente “clareados”. Em contraste, os refluxos no período noturno foram “clareados” mais lentamente. Estas variações levaram a medir o período de retorno do pH a níveis superiores a 4,0 após cada evento. Foram selecionados para esta avaliação os parâmetros: número de episódios de refluxo com mais de 5 minutos de duração e o episódio de refluxo mais longo em minutos, representando os parâmetros de “clareamento” ácido esofágico.

5.4.6 Duração do refluxo mais longo sob pH inferior a 4

Nesta série o refluxo ácido mais longo sob pH inferior a 4 mais longo apresentado no grupo *sintomático* variou de 8,0 a 38,0 minutos, com média de 12,0, enquanto no grupo de *assintomáticos* houve variação de 1,0 a 7,0 minutos, com média de 3,6. Os valores de normalidade aceitos neste parâmetro, em Pediatria devem ser inferiores a 9 minutos.

No estudo de NEWELL, (1988), foram examinados 22 recém-nascidos pré-termo, investigados em posição prona, num período compreendido entre 5 e 10 dias após o nascimento. Estes pacientes apresentaram um número de refluxos de longa

duração mais acentuado, correspondendo a atraso do "clearance" esofágico por imaturidade da peristalse do esôfago.

5.4.7 Percentagem de tempo passado sob pH menor que 4,0

A percentagem de tempo passado sob pH inferior a 4 no grupo *sintomático*, em pé, variando de 3,4 a 15,9%, com média de 8,3, quando deitado variou de 0,0 a 12,1%, com média de 4,1 e quando considerado na percentagem total variou de 4,8 a 11,3%, com média de 6,6. Já no grupo *assintomático*, em pé, variou de 0,2 a 4,0%, com média de 1,6, quando deitado variou de 0,0 a 3,7%, com média de 1,3. Quando considerado na percentagem total variou de 0,2 a 6,1%, com média de 1,2. Os valores de normalidade aceitos neste parâmetro, em Pediatria, devem ser inferiores a 5%.

Relato de WALTHER, (1986), defende que a DRGE causa maior agressão à mucosa esofagiana no período noturno, em posição deitada, tanto que existem grupos que propõem o estudo pH métrico noturno para diagnóstico da esofagite de refluxo HALPERN et al, (1991).

A relação entre presença de esofagite e refluxo noturno, com paciente deitado, é controversa. Esta discussão está evidenciada nos trabalhos de MASLIAH, (1990); e de CUCCHIARA et al, (1990), publicados no mesmo período que contrapõem-se em resultados.

DEMEESTER et al, (1976) demonstraram diferença de padrão de refluxos em adultos de acordo com a posição corporal. ORENSTEIN, (1988), também demonstrou, em crianças, que a incidência de refluxos é igualmente determinada pela posição. No mesmo estudo, defende que na posição deitada ocorre aumento da duração de exposição ácida se comparada com a posição ereta, ilustrando a importância da força da gravidade. KAWAHARA, DENT e DAVIDSON, (1997), demonstraram que o RGE ocorre menos freqüentemente na posição semi sentada, no leito, que na posição deitada. Em pacientes sintomáticos foram encontrados RGE anormais na posição ereta em 9%, na posição deitada em 37% e, quando associados, em 54%.

ORENSTEIN, (1992), demonstrou que crianças tinham até 4 vezes mais refluxos quando recostadas, confirmando que a posição prona é a posição preferida pelos lactentes, ocorrendo choro menos intenso quando comparado com a posição supina.

5.4.8 Índice de DeMeester

Os índices de DeMeester encontrados nos pacientes *sintomáticos* apresentou média de 32,4, enquanto os *assintomáticos* apresentaram média de 15,7. A literatura aceita como normal os índices com corte de 14,7.

O índice de DeMeester, descrito por JOHNSON e DEMEESTER, em 1986, representa a medida de exposição do esôfago a níveis de pH inferiores a 4,0 durante o período total do exame, nas posições ereta e deitada. Este índice quantifica o grau de refluxo que excede o fisiológico encontrado em pacientes adultos voluntários assintomáticos. Os exames de pHmetria com 24 horas de duração, passaram após o trabalho de DEMEESTER et al, em 1976, a analisar o comportamento do RGE durante ciclo circadiano humano completo, respeitando as atividades fisiológicas do paciente, durante as refeições, mudanças de postura corporal e o sono.

O índice é calculado a partir da tabulação de seis parâmetros: número total de refluxos ácidos, número de refluxos ácidos longos, episódio de refluxo ácido mais longo, fração de tempo passado sob pH inferior a 4,0 posição ereta e deitada, além do somatório do total. Estes parâmetros quantificam qualquer conceito de anormalidade em pacientes com sintomas da doença do refluxo. Para estabelecer valores de normalidade, voluntários adultos, pertencentes ao serviço militar, assintomáticos foram monitorados. Anormalidade para esses parâmetros foram identificadas como valores que excedessem a média em mais de dois desvios padrões, JOHNSON e DEMEESTER, (1986).

5.5 DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram constituídos modelos multivariados de regressão por componentes principais. Nestes modelos foram analisadas todas as variáveis envolvidas no estudo

como variáveis independentes. O índice de DeMeester foi incluído como variável dependente, de acordo com a sistemática de MARDIA, (1979). Os grupos de pacientes *assintomáticos* e *sintomáticos* foram considerados separadamente e quando em conjunto foi chamado “total geral”, representando o somatório dos pacientes dos dois grupos. Desse modo obtiveram-se várias equações que originaram índices com taxas de correlação entre as variáveis e probabilidades de significâncias diversas.

Estes índices originados das diversas equações ofereceram cortes de normalidade com médias de ± 2 desvios padrões para cada grupo.

Usando esta metodologia estatística obtiveram-se duas séries diferentes de modelos. A primeira delas, no grupo de pacientes *assintomáticos*, e a segunda no grupo de pacientes *sintomáticos*. Porém, como o objetivo principal deste trabalho era o corte de normalidade para a pHmetria esofágica, amparado no estudo precursor de JOHNSON e DEMEESTER, (1986), pareceu desnecessário considerar a série correspondente aos pacientes *sintomáticos*, especialmente por ter-se obtido índices máximos de anormalidade. Tal metodologia estatística está de acordo com preceitos de SICSU, (1979).

Diante do exposto, como a série de modelos criados com o grupo de pacientes, *assintomáticos* apresentou baixa correlação entre as variáveis e pequena significância, com níveis em torno de 1%, optou-se pela construção de modelos específicos através da análise geral de nossa população, chamado Total Geral, buscando níveis de correlação e significância mais expressivos. Nesta série de modelos com o Total Geral obteve-se corte de normalidade com excelente correlação entre as variáveis analisadas, demonstrando alto índice de significância estatística. A confecção destes modelos encontra-se de acordo com as normas estabelecidas por VIEIRA, (1991).

5.5.1 Pacientes *Assintomáticos* - Modelo Completo

Neste modelo multivariado de regressão foram analisadas todas as variáveis de forma independente: idade (IDADE), sexo (SEXO), peso (PESO), número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com $\text{pH} < 4$ em pé (pHP), percentagem de tempo passado com $\text{pH} < 4$ deitado (pHD) e percentagem de tempo

passado com pH<4 total (pHT). O índice de DeMeester foi considerado como variável dependente.

Desta maneira, com o cruzamento dos dados e a aplicação dos respectivos valores à fórmula, foi possível a proposição de índice específico para este modelo que apresentou correlação (R^2) entre as variáveis no grupo de pacientes *assintomáticos* de 57,6% e probabilidade de significância de $p=0,0191$.

Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade do modelo no grupo *assintomático*, com a média ± 2 desvios padrões, foi de 13,8 como resultado final da avaliação pHmétrica. Sempre buscando nível de correlação das variáveis aplicadas de forma abrangente e probabilidade de significância maior, este modelo foi considerado de resultado regular.

5.5.2 Pacientes Assintomáticos - Modelo Parcial 1

Neste modelo multivariado de regressão foram analisadas as variáveis do índice de DeMeester de forma independente, número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado (pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT). O índice de DeMeester foi considerado como variável dependente.

Como na proposição anterior, com o cruzamento dos dados e a aplicação dos respectivos valores à fórmula, foi possível a proposição de índice específico para este modelo que apresentou correlação (R^2) entre as variáveis no grupo de pacientes *assintomáticos* de 56,9% e probabilidade de significância de $p=0,0020$.

Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade do modelo no grupo *assintomático*, com a média ± 2 desvios padrões, o resultado final da avaliação pHmétrica foi de 13,7. Sempre buscando nível de correlação das variáveis aplicadas de forma abrangente e probabilidade de significância maior, este modelo foi considerado de resultado regular.

5.5.3 Pacientes Assintomáticos - Modelo Parcial 2

Neste modelo multivariado de regressão foram analisadas apenas algumas variáveis de forma independente, buscando, de maneira menos complexa e com número de variáveis mais facilmente conseguidas, tendo-se optado por: número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT). O índice de DeMeester sendo considerado como variável dependente.

Desta maneira com o cruzamento dos dados e aplicação dos respectivos valores à fórmula, foi possível a proposição de índice específico que para este modelo apresentou correlação (R^2) entre as variáveis no grupo de pacientes *assintomáticos* de 26,2% e probabilidade de significância de $p=0,0959$.

Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade não foi calculado por não apresentar significância.

5.5.4 Total Geral - Modelo Completo

Neste modelo multivariado de regressão foram analisadas todas as variáveis, inclusive os grupos de pacientes *assintomáticos* e *sintomáticos*, considerados como variáveis independentes (GRUPO), idade (IDADE), sexo (SEXO), peso (PESO), número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado (pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT). O índice de DeMeester foi considerado como variável dependente.

Desta maneira, com o cruzamento dos dados e aplicação dos respectivos valores à fórmula, foi possível a proposição de índice específico para este modelo que apresentou correlação (R^2) entre as variáveis em ambos os grupos de 91,2% e probabilidade de significância de $p<0,00001$.

Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade do modelo nos pacientes *assintomáticos*, com a média ± 2 desvios padrões, o resultado final da avaliação pHmétrica foi de 11,4.

Sempre buscando nível de correlação das variáveis aplicadas de forma abrangente e probabilidade de significância maior, este modelo foi considerado de excelente resultado.

5.5.5 Total Geral - Modelo Parcial 1

Neste modelo multivariado de regressão foram analisadas as mesmas variáveis do índice de DeMeester como variáveis independentes, número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxos ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML), percentagem de tempo passado com pH<4 em pé (pHP), percentagem de tempo passado com pH<4 deitado (pHD) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT), além dos grupos de pacientes (GRUPO). O índice de DeMeester foi considerado como variável dependente.

Desta maneira, com o cruzamento dos dados e aplicação dos respectivos valores à fórmula, foi possível a proposição de índice específico para este modelo que apresentou correlação (R^2) entre as variáveis em ambos os grupos de 90,6% e probabilidade de significância de $p<0,00001$.

Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade do modelo nos pacientes assintomáticos, com a média ± 2 desvios padrões, o resultado final da avaliação pHmétrica foi de 11,1.

Sempre buscando nível de correlação das variáveis aplicadas de forma abrangente e probabilidade de significância maior, este modelo foi considerado de excelente resultado.

5.5.6 Total Geral - Modelo Parcial 2

Neste modelo multivariado de regressão foram analisadas apenas as variáveis: grupos de pacientes *assintomáticos* e *sintomáticos* (GRUPO), número total de refluxos ácidos (NTA), número total de refluxo ácidos longos (NTAL), refluxo ácido mais longo (RAML) e percentagem de tempo passado com pH<4 total (pHT), como variáveis independentes e o índice de DeMeester foi considerado como variável dependente.

Desta maneira, com o cruzamento dos dados e aplicação dos respectivos valores à fórmula, foi possível a proposição de índice específico para este modelo que apresentou correlação (R^2) entre as variáveis para ambos os grupos de 87,8% e probabilidade de significância de $p < 0,00001$.

Com esse “*novo índice*”, o corte de normalidade do modelo no grupo dos pacientes assintomáticos, com a média ± 2 desvios padrões, o resultado final da avaliação pHmétrica foi de 10,5 .

Sempre buscando nível de correlação das variáveis aplicadas de forma abrangente e probabilidade de significância maior, este modelo foi considerado de resultado regular.

O modelo de regressão logística, empregado no estudo, permite, pela primeira vez no Brasil, que se estime, em determinado paciente, portador pediátrico de doença do refluxo gastroesofágico, o nível de normalidade de avaliação da pHmetria esofágica. Desenvolveu-se modelos multivariados a partir da combinação de variáveis que se mostraram, mediante análises estatísticas, de valor diagnóstico.

6 CONCLUSÕES

- 6.1 O modelo que oferece melhor taxa de correlação estatística entre as variáveis e com melhor probabilidade de significância à normalidade pHmétrica, é o modelo completo do grupo Total Geral, com corte de normalidade no grupo de pacientes *assintomáticos* de 11,4.
- 6.2 Os modelos multivariados de regressão no grupo de pacientes *assintomáticos* originaram índices com taxas de correlação entre as variáveis muito baixas e pequena probabilidade de significância.
- 6.3 Com o método de DeMeester obteve-se resultados significativamente diferentes em relação aos obtidos neste trabalho, fazendo-se crer que a realidade pediátrica de nosso meio seja diferente.
- 6.4 O modelo utilizado neste experimento, para realização da pHmetria de 24 horas, foi adequado para estudo em Pediatria.
- 6.5 Apesar de ser procedimento invasivo não ocorreu iatrogenia.
- 6.6 Na realidade da população pediátrica estudada o “*novo índice*” estabelecido oferece aproximadamente 30% mais de possibilidades diagnósticas da Doença do Refluxo Gastroesofágico.

ANEXO 1 – FORMULÁRIOS DE PESQUISA

**Universidade Federal do Paraná
Hospital de Clínicas
Disciplina de Cirurgia Pediátrica**

Curitiba, de Abril de 1999.

Prezado Colega,

Para desenvolver Tese de Doutorado em Clínica Cirúrgica, a Disciplina de Cirurgia Pediátrica da Universidade Federal do Paraná formulou uma enquete científica entre os Centros Universitários brasileiros a respeito da pHmetria esofágica visando colher subsídios para elaboração de índice de avaliação pHmétrica em nosso meio a partir de grupos de pacientes assintomáticos para a doença do refluxo gastroesofágico.

Este estudo cooperativo certamente será de grande auxílio no desenvolvimento de nosso trabalho.

Para maior agilização dessa contribuição, enviamos envelope selado ou, se preferir, o número do fax: 041-264-5872.

Com nossos agradecimentos.

Miguel Agulham.

Resposta por Fax aos cuidados Professor Miguel Agulham**DISCIPLINA DE CIRURGIA PEDIÁTRICA - fax: 041-264-5872**

1- Em seu Serviço a pHmetria é realizada e utilizada no diagnóstico e na avaliação pós-operatória da doença do refluxo gastro esofágico?

☐ Sim

☐ Não

2- Em caso afirmativo, a pHmetria esta disponível:

☐ em seu Serviço

☐ em outro Serviço

3- A pHmetria tem sido usada no pré-operatório em que percentual de casos.

☐ 10 a 20%

☐ 20 a 40%

☐ 40 a 80%

☐ 100%

4- A pHmetria tem sido usada no pós-operatório em que percentual de casos.

☐ 10 a 20%

☐ 20 a 40%

☐ 40 a 80%

☐ 100%

5- Existe um índice padrão local para avaliação dos resultados da pHmetria.

☐ Sim

☐ Não

6- O índice utilizado na avaliação dos resultados é o de:

☐ DeMeester

☐ Boix-Ochoa

☐ Outro

pHmetria

Nome:.....Registro:.....

Data de nascimento:...../...../.....

Peso do paciente:.....

Data do exame:...../...../.....

Horário do início:.....

Horário	Evento
00:00	
00:15	
00:30	
00:45	
01:00	
01:15	
01:30	
01:45	
02:00	
02:15	
02:30	
02:45	
03:00	
03:15	
03:30	
03:45	
04:00	
04:15	
04:30	
04:45	
05:00	
05:15	
05:30	
05:45	
06:00	
06:15	
06:30	
06:45	
07:00	
07:15	
07:30	
07:45	
08:00	
08:15	
08:30	
08:45	
09:00	
09:15	
09:30	
09:45	
10:00	
10:15	
10:30	
10:45	
11:00	
11:15	
11:30	
11:45	

Horário	Evento
12:00	
12:15	
12:30	
12:45	
13:00	
13:15	
13:30	
13:45	
14:00	
14:15	
14:30	
14:45	
15:00	
15:15	
15:30	
15:45	
16:00	
16:15	
16:30	
16:45	
17:00	
17:15	
17:30	
17:45	
18:00	
18:15	
18:30	
18:45	
19:00	
19:15	
19:30	
19:45	
20:00	
20:15	
20:30	
20:45	
21:00	
21:15	
21:30	
21:45	
22:00	
22:15	
22:30	
22:45	
23:00	
23:15	
23:30	
23:45	

Formulário de consentimento para pesquisa

Eu.....estou ciente que durante o internamento de 36 horas, durante o qual meu filho, ou menor sob minha responsabilidade....., será submetido à cirurgia eletiva na Disciplina de Cirurgia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR, durante o ato anestésico será submetido à colocação de uma sonda, permanecendo com ela durante o período de 24 horas, além de um aparelho de avaliação do pH esofágico e que durante este período estarei participando com anotações a respeito de horários de alimentação e mudanças posturais.

Durante a consulta pré-operatória me foi explicado que este exame é importante para saber das mudanças de acidez no esôfago, apesar de meu filho não ser portador de doenças como estas. Estou ciente que desta forma os médicos poderão, sem agravamento das condições de saúde de meu filho, vir a conseguir dados em crianças assintomáticos para que possam tratar outras crianças portadoras de refluxo gastroesofágico.

Estou ciente das condições do exame e das normas técnicas da pesquisa e a elas me sujeito.

Curitiba, de de 199

ANEXO 2 – BANCO DE DADOS

GRUPO: PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

Paciente	Idade (m)	Sexo	Peso	N° DE REF.			% Ph<4			ÍNDICE						
				Ácido	Ácido Longo	Mais Longo (min)	Em Pé	Deitado	Total	N.º DE REFLUXOS			%Ph<4			DM
										Ácido	Ácido Longo	Mais Longo	Em Pé	Deitado	Total	
1 JA	48	F	16,9	21	1	7	4,0	1,6	0,3	7,9	1,1	1,0	1,8	1,0	1,6	14,4
2 MA	96	M	25,2	17	1	5	2,4	1,6	0,2	3,7	0,3	0,8	1,1	1,0	1,0	7,9
3 WA	3	M	5,1	24	3	3	0,5	1,2	1,3	0,8	0,3	0,3	0,3	0,6	0,1	2,4
4 WC	72	M	21,4	4	0	3	1,5	0,2	0,3	0,8	0,3	0,3	0,1	0,9	0,1	2,6
5 JI	96	F	25,7	18	0	2	2,7	1,7	1,0	2,3	0,3	0,4	0,8	1,1	0,6	5,4
6 WL	48	M	16,9	14	1	3	0,3	0,0	0,3	0,8	0,3	0,3	0,1	1,0	0,1	2,6
7 JJ	72	M	21,6	14	0	4	2,4	1,9	1,2	6,8	0,3	0,7	0,9	2,8	1,5	12,9
8 FM	11	M	9,7	29	3	3	0,4	1,9	1,1	5,3	0,3	0,3	0,2	2,3	0,7	9,1
9 VM	36	F	14,8	20	1	3	2,1	0,0	1,4	5,0	0,3	0,4	1,0	0,4	0,9	7,9
10 NN	132	M	36,2	4	0	3	0,2	0,5	0,3	0,9	0,3	0,3	0,3	0,6	0,1	2,4
11 RP	72	M	21,0	21	0	3	1,9	0,6	0,5	9,2	0,3	0,4	0,9	1,0	1,0	12,8
12 ER	24	M	13,3	30	2	5	3,0	1,3	1,2	5,6	0,3	0,8	1,3	1,7	1,5	11,2
13 FS	48	F	16,9	15	1	3	1,8	0,3	1,1	3,3	0,3	0,4	0,2	2,1	0,7	6,9
14 PS	24	F	12,5	14	1	1	0,2	1,6	0,3	3,0	0,3	0,3	0,7	0,6	0,3	5,2
15 DS	72	F	22,5	4	0	3	0,6	0,0	0,3	0,8	0,3	0,3	0,3	0,4	0,1	2,2
16 ML	156	F	42,0	19	0	3	1,2	0,2	1,0	2,1	0,3	0,4	0,8	1,1	0,6	5,2
17 RM	12	M	10,2	29	1	3	2,8	1,8	1,3	5,6	0,4	0,4	0,2	3,2	0,7	10,5
18 WS	72	M	22,4	12	0	2	2,6	1,6	1,0	8,9	0,3	0,4	0,3	0,3	0,9	11,2
19 FF	12	M	9,5	21	1	3	2,1	0,0	1,3	2,5	0,2	0,4	2,0	0,5	0,7	6,3
20 RT	11	F	7,5	22	1	2	3,2	0,6	0,5	9,1	0,3	0,3	0,8	0,9	1,0	12,4
21 JN	48	M	17,4	14	1	5	1,5	2,8	1,8	7,0	1,2	1,2	1,7	0,6	1,0	12,7
22 RV	72	F	22,4	16	1	4	1,4	1,2	1,2	10,8	0,6	0,4	0,9	0,7	1,2	14,6
23 PC	36	F	15,0	10	2	7	1,8	3,7	2,9	5,3	1,2	0,8	0,8	2,1	1,0	11,2
24 AF	48	F	19,4	19	1	3	1,9	0,9	1,0	2,4	0,3	0,4	0,8	1,1	0,6	5,6
25 CF	36	F	15,2	18	1	6	1,3	1,4	0,6	1,6	0,6	0,6	0,7	0,9	0,4	4,8
26 AM	3	F	4,2	33	1	5	1,2	2,9	6,1	5,1	0,6	0,7	1,7	1,5	2,4	12,0
27 TS	6	M	6,4	22	2	4	1,3	2,0	1,0	2,3	0,3	0,4	0,7	1,1	0,4	5,2
28 JM	9	M	8,2	28	3	4	0,3	2,8	1,5	0,8	0,4	0,6	1,1	0,7	1,2	4,8
29 PL	8	F	8,4	35	0	3	1,2	1,8	1,2	3,2	0,4	0,4	0,3	1,2	0,7	6,2
30 WR	8	M	9,0	22	1	4	0,9	1,9	1,3	0,3	0,4	0,2	1,0	1,9	1,6	5,4

GRUPO: PACIENTES SINTOMÁTICOS

Paciente	Idade (m)	Sexo	Peso	Nº DE REF.			% Ph<4			ÍNDICE						
				Ácido	Ácido Longo	Mais Longo (min)	Em Pé	Deitado	Total	Nº DE REFLUXOS			%Ph<4			DM
										Ácido	Ácido Longo	Mais Longo	Em Pé	Deitado	Total	
1 EC	8	M	8,6	66	3	9	10,6	1,3	5,9	10,2	1,1	1,3	4,6	1,7	4,2	23,2
2 GH	3	M	5,6	46	4	10	10,0	2,5	5,0	10,2	0,3	0,5	4,3	2,8	3,6	21,8
3 TM	9	M	8,2	42	6	9	8,6	0,0	5,4	9,8	1,3	1,3	3,7	0,4	3,9	20,3
4 AP	72	F	20,6	16	7	10	11,0	0,5	6,1	3,4	1,2	7,9	4,8	0,8	4,4	22,5
5 SS	6	M	7,8	43	3	9	10,2	1,7	5,2	9,5	1,2	1,3	4,4	2,1	3,7	22,3
6 LS	3	M	5,2	66	4	9	6,9	5,0	5,9	10,2	1,1	1,3	3,0	5,4	4,2	25,3
7 LS	72	M	20,6	33	5	9	4,9	7,4	5,0	8,1	1,3	1,3	2,2	7,8	3,5	24,1
8 ES	3	M	5,6	47	6	10	10,3	1,1	5,9	11,3	0,3	0,6	4,5	1,5	4,2	22,3
9 HS	3	M	4,8	66	5	9	9,8	0,8	5,9	10,2	1,1	1,3	4,3	1,2	4,2	22,3
10 TG	8	M	7,2	35	3	8	14,0	2,0	7,0	8,5	1,4	1,4	2,0	7,8	3,6	24,7
11 GB	6	F	5,1	41	3	10	6,8	1,9	5,4	9,6	1,5	1,3	3,7	0,5	3,9	20,5
12 VM	10	M	8,2	68	5	10	6,7	5,3	6,0	11,5	1,2	1,4	4,0	6,1	4,2	28,4
13 ML	36	F	13,2	37	2	9	7,6	4,0	4,8	7,6	1,2	1,3	3,3	4,3	3,4	21,2
14 HÁ	48	M	15,2	51	9	19	15,9	4,9	11,3	11,1	2,0	1,8	4,2	2,9	5,3	27,3
15 CA	72	M	18,2	34	7	16	13,2	4,2	10,2	10,3	1,2	2,0	3,2	2,8	4,2	23,7
16 EM	24	M	12,3	37	6	13	3,4	7,8	6,5	8,9	4,6	1,6	1,5	8,2	4,7	29,5
17 JF	24	M	14,2	50	2	9	4,5	10,9	5,9	10,2	1,1	1,3	2,0	11,3	4,2	30,1
18 FN	36	F	12,2	52	3	9	9,0	1,1	5,2	16,1	0,3	0,5	3,9	1,4	3,7	26,0
19 GB	13	M	9,8	50	6	18	8,7	8,4	8,6	11,7	3,7	1,3	3,8	8,8	6,2	35,5
20 GM	24	M	14,2	50	3	9	9,1	1,8	5,9	10,2	1,1	1,3	3,9	2,2	4,2	23,0
21 LP	36	M	15,8	60	3	10	6,7	5,6	6,2	14,5	1,2	1,3	2,9	5,9	4,4	30,3
22 RC	13	M	10,2	27	4	38	7,8	5,9	6,5	4,6	2,0	5,0	3,4	6,2	4,7	25,9
23 AM	13	F	8,6	32	6	28	7,8	2,6	5,2	10,8	3,7	1,6	2,1	2,8	4,8	25,8
24 TJ	120	M	31,2	53	18	9	8,2	1,0	5,0	10,2	8,2	1,3	2,2	1,3	5,2	28,4
25 VM	96	F	22,2	60	14	9	5,4	0,8	8,5	11,1	6,5	2,1	3,2	1,4	4,9	29,2
26 JR	132	F	31,0	28	10	10	6,3	5,4	9,4	7,9	2,1	1,3	2,3	3,1	5,1	21,8
27 MJ	132	M	34,5	38	8	9	4,5	2,1	10,2	10,1	1,4	1,8	1,4	2,0	4,9	21,6
28 GP	84	M	22,5	58	9	10	8,2	6,1	5,5	11,0	3,1	1,7	4,1	3,2	4,2	27,2
29 BV	72	M	20,2	32	6	12	4,2	12,1	6,0	9,5	1,9	1,4	2,3	6,6	4,5	26,2
30 MF	132	M	32,7	52	6	11	9,2	8,2	9,2	10,8	2,1	1,8	4,5	4,3	4,2	27,7

ANEXO 3 – ANÁLISE DE REGRESSÃO MÚLTIPLA POR COMPONENTES PRINCIPAIS

P A C I E N T E S A S S I N T O M Á T I C O S

REGRECP MODELO=DM FUNCAO IDADE ATE pHT

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	7.8000	3.9450
IDADE	46.3667	39.0194
SEXO	0.5333	0.5074
PESO	16.5633	8.7240
NTA	18.9667	7.9978
NTAL	1.0000	0.9097
RAML	3.6333	1.4016
pHP	1.6233	0.9846
pHD	1.3333	0.9714
pHT	1.1500	1.0951

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	IDADE	SEXO	PESO	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT
DM	1.00000	-0.10379	-0.08269	-0.11285	0.26416	-0.00673	0.37232	0.62703	0.39168	0.31642
IDADE	-0.10379	1.00000	-0.07814	0.99019	-0.60537	-0.62172	-0.09771	0.04016	-0.35886	-0.34375
SEXO	-0.08269	-0.07814	1.00000	-0.08969	0.01303	0.22411	-0.05495	-0.12930	0.05363	-0.17376
PESO	-0.11285	0.99019	-0.08969	1.00000	-0.60726	-0.61046	-0.09674	0.02828	-0.37211	-0.37433
NTA	0.26416	-0.60537	0.01303	-0.60726	1.00000	0.44077	0.08501	0.13585	0.32637	0.40298
NTAL	-0.00673	-0.62172	0.22411	-0.61046	0.44077	1.00000	0.27045	-0.22329	0.40190	0.21115
RAML	0.37232	-0.09771	-0.05495	-0.09674	0.08501	0.27045	1.00000	0.24630	0.50569	0.32466
pHP	0.62703	0.04016	-0.12930	0.02828	0.13585	-0.22329	0.24630	1.00000	0.01214	-0.05165
pHD	0.39168	-0.35886	0.05363	-0.37211	0.32637	0.40190	0.50569	0.01214	1.00000	0.55820
pHT	0.31642	-0.34375	-0.17376	-0.37433	0.40298	0.21115	0.32466	-0.05165	0.55820	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	-0.126186E+01				
IDADE	-0.453582E-01	0.111848E+00	-0.405533E+00	-0.448635E+00	0.3447
SEXO	0.301508E+00	0.122845E+01	0.245438E+00	0.387811E-01	0.4043
PESO	0.237223E+00	0.502028E+00	0.472529E+00	0.524602E+00	0.3208
NTA	0.263943E-01	0.995768E-01	0.265065E+00	0.535101E-01	0.3968
NTAL	-0.826372E-01	0.956013E+00	-0.864394E-01	-0.190563E-01	0.4660
RAML	0.471487E-01	0.538961E+00	0.874806E-01	0.167509E-01	0.4656
pHP	0.251498E+01	0.696240E+00	0.361222E+01	0.627697E+00	0.0009
pHD	0.111338E+01	0.829618E+00	0.134204E+01	0.274165E+00	0.0973
pHT	0.798726E+00	0.740529E+00	0.107859E+01	0.221712E+00	0.1468

R2 **0.575779E+00**

R2 AJUSTADO 0.384879E+00

ANALISE DE VARIANCIA					
FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	PROBAB.
DEVIDO A REGRESSAO	9	259.8606	28.87340	3.02	<u>0.0191</u>
INDEPENDENTE	20	191.4594	9.572972		

NUMERO	AUTOVALORES	PER. ACUMULADA
1	3.584259	0.3982510
2	1.551854	0.5706793
3	1.141146	0.6974733
4	1.003723	0.8089980
5	0.6563970	0.8819311
6	0.4523430	0.9321914
7	0.3517886	0.9712791
8	0.2497884	0.9990333
9	0.8700741E-02	1.0000000

VARIAVEIS C O E F I C I E N T E S

IDADE	-0.649643E-02	0.377480E-02	-0.665478E-04	-0.106513E-02	0.283254E-02	0.378421E-03	0.120090E-02	0.495734E-02
SEXO	0.525023E-01	-1.24816	-1.90513	-0.531918	0.423301	0.477391	0.226994	0.205197
PESO	-0.292465E-01	0.144747E-01	-0.255222E-02	-0.683460E-02	0.559781E-02	-0.611777E-02	-0.135222E-02	0.113555E-01
NTA	0.263226E-01	0.178289E-01	0.468217E-01	0.581339E-01	0.981889E-01	0.754956E-01	0.762024E-01	0.299596E-01
NTAL	0.236590	-0.167740	-0.360156	-0.232571	-0.679259	-0.795934	-0.753889	-0.605265E-01
RAML	0.759790E-01	0.748593	0.582301	0.816307	0.554930	0.543606	0.358021	0.735653E-01
pHP	-0.815324E-02	0.716753	1.03814	1.89241	1.98125	2.01105	2.06310	2.47100
pHD	0.196569	0.801936	0.555480	0.495691	0.689494	0.728558	1.20493	1.10627
pHT	0.158972	0.699335	0.672696	0.152934	0.557359	0.581756	0.332319	0.709051
VARIANCIA	3.58426	1.55185	1.14115	1.00372	0.656397	0.452343	0.351789	0.249788

REGRECP MODELO=DM FUNCAO NTA ATE PHT

E S T A T I S T I C A S		S I M P L E S
NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	7.8000	3.9450
NTA	18.9667	7.9978
NTAL	1.0000	0.9097
RAML	3.6333	1.4016
pHP	1.6233	0.9846
pHD	1.3333	0.9714
pHT	1.1500	1.0951

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	NTA	NTAL	RAML	PHP	PHD	PHT
DM	1.00000	0.26416	-0.00673	0.37232	0.62703	0.39168	0.31642
NTA	0.26416	1.00000	0.44077	0.08501	0.13585	0.32637	0.40298
NTAL	-0.00673	0.44077	1.00000	0.27045	-0.22329	0.40190	0.21115
RAML	0.37232	0.08501	0.27045	1.00000	0.24630	0.50569	0.32466
pHP	0.62703	0.13585	-0.22329	0.24630	1.00000	0.01214	-0.05165
pHD	0.39168	0.32637	0.40190	0.50569	0.01214	1.00000	0.55820
pHT	0.31642	0.40298	0.21115	0.32466	-0.05165	0.55820	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.110751E+01				
NTA	0.179781E-01	0.877220E-01	0.204944E+00	0.364477E-01	0.4197
NTAL	-0.187727E+00	0.777306E+00	-0.241509E+00	-0.432901E-01	0.4056
RAML	0.985341E-01	0.494056E+00	0.199439E+00	0.350070E-01	0.4218
PHP	0.244302E+01	0.644395E+00	0.379119E+01	0.609739E+00	0.0005
PHD	0.110502E+01	0.771149E+00	0.143295E+01	0.272105E+00	0.0827
PHT	0.645244E+00	0.645501E+00	0.999602E+00	0.179108E+00	0.1640

R2 **0.568529E+00**

R2 AJUSTADO 0.455972E+00

ANALISE DE VARIANCIA

FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	PROBAB.
DEVIDO A REGRESSAO	6	256.5887	42.76477	5.05	<u>0.0020</u>
INDEPENDENTE	23	194.7314	8.466580		

NUMERO AUTOVALORES PER. ACUMULADA

1	2.436868	0.4061446
2	1.229414	0.6110469
3	0.9258658	0.7653579
4	0.7689065	0.8935089
5	0.3741277	0.9558635
6	0.2648186	0.9999999

VARIAVEIS COEFICIENTES

NTA	0.517130E-01	0.224302E-01	0.853833E-01	0.876285E-01	0.758654E-01	0.179782E-01
NTAL	0.462528	-0.473620	-0.401413	-0.645837	-0.697095	-0.187727
RAML	0.291034	0.920877	0.704368	0.618785	0.330309	0.985340E-01
PHP	0.314667E-01	1.70995	1.99296	1.94748	2.07357	2.44302
PHD	0.557582	0.675938	0.491107	0.527687	1.22730	1.10502
PHT	0.437697	0.402721	0.357994	0.581294	0.298329	0.645244
VARIANCIA	2.43687	1.22941	0.925866	0.768907	0.374128	0.264819

REGRECP **MODELO=DM FUNCAO NTA NTAL RAML PHT**

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	7.8000	3.9450
NTA	18.9667	7.9978
NTAL	1.0000	0.9097
RAML	3.6333	1.4016
pHT	1.1500	1.0951

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	NTA	NTAL	RAML	PHT
DM	1.00000	0.26416	-0.00673	0.37232	0.31642
NTA	0.26416	1.00000	0.44077	0.08501	0.40298
NTAL	-0.00673	0.44077	1.00000	0.27045	0.21115
RAML	0.37232	0.08501	0.27045	1.00000	0.32466
pHT	0.31642	0.40298	0.21115	0.32466	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM MODELO COMPLETO *****

P A R A M E T R O S D A R E G R E S S A O

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.178203E+01				
NTA	0.146626E+00	0.102172E+00	0.143509E+01	0.297260E+00	0.0818
NTAL	-0.115905E+01	0.860635E+00	-0.134674E+01	-0.267279E+00	0.0951
RAML	0.106089E+01	0.530446E+00	0.199999E+01	0.376909E+00	0.0282
pHT	0.470834E+00	0.714211E+00	0.659236E+00	0.130695E+00	0.2579

R2 0.262008E+00

R2 AJUSTADO 0.143929E+00

ANALISE DE VARIANCIA

FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	<u>PROBAB.</u>
DEVIDO A REGRESSAO	4	118.2495	29.56238	2.22	<u>0.0959</u>
INDEPENDENTE	25	333.0705	13.32282		

NUMERO AUTOVALORES PER. ACUMULADA

1	1.879026	0.4697566
2	0.9352883	0.7035787
3	0.7739780	0.8970732
4	0.4117071	1.0000000

VARIAVEIS COEFICIENTES

NTA	0.645288E-01	0.464188E-02	0.228696E-01	0.146626
NTAL	0.547377	0.308487	-0.326613	-1.15905
RAML	0.276506	0.777872	0.620471	1.06089
pHT	0.455999	0.607939	1.15285	0.470834
VARIANCIA	1.87903	0.935288	0.773978	0.411707

P A C I E N T E S S I N T O M Á T I C O S

REGRECP MODELO=DM FUNCAO IDADE ATE PHT

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	25.2700	3.5784
IDADE	43.6667	43.6762
SEXO	0.7667	0.4302
PESO	14.8567	8.8117
NTA	45.6667	13.2596
NTAL	5.8667	3.5109
RAML	12.0000	6.4327
pHP	8.3167	2.9112
pHD	4.0800	3.2180
pHT	6.6267	1.8132

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	IDADE	SEXO	PESO	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT
DM	1.00000	0.07142	0.22154	0.12372	0.32740	0.21842	0.22096	-0.19799	0.55651	0.19624
IDADE	0.07142	1.00000	-0.15661	0.98389	-0.20324	0.67005	-0.15845	-0.21314	0.15714	0.49486
SEXO	0.22154	-0.15661	1.00000	-0.08099	0.32443	-0.08980	-0.01246	0.11886	0.30539	0.07899
PESO	0.12372	0.98389	-0.08099	1.00000	-0.20672	0.62243	-0.13864	-0.25506	0.20874	0.46764
NTA	0.32740	-0.20324	0.32443	-0.20672	1.00000	0.02197	-0.34121	0.01810	-0.08186	-0.07879
NTAL	0.21842	0.67005	-0.08980	0.62243	0.02197	1.00000	-0.01069	-0.04330	-0.14613	0.33751
RAML	0.22096	-0.15845	-0.01246	-0.13864	-0.34121	-0.01069	1.00000	0.09612	0.19590	0.17029
pHP	-0.19799	-0.21314	0.11886	-0.25506	0.01810	-0.04330	0.09612	1.00000	-0.42406	0.25475
pHD	0.55651	0.15714	0.30539	0.20874	-0.08186	-0.14613	0.19590	-0.42406	1.00000	0.16480
pHT	0.19624	0.49486	0.07899	0.46764	-0.07879	0.33751	0.17029	0.25475	0.16480	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM

MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.649275E+01				
IDADE	-0.231991E+00	0.719362E-01	-0.322495E+01	-0.283157E+01	0.0021
SEXO	-0.321857E+01	0.130282E+01	-0.247046E+01	-0.386926E+00	0.0113
PESO	0.961732E+00	0.324718E+00	0.296174E+01	0.236825E+01	0.0039
NTA	0.120363E+00	0.376342E-01	0.319823E+01	0.445998E+00	0.0023
NTAL	0.683962E+00	0.190499E+00	0.359037E+01	0.671062E+00	0.0009
RAML	0.329038E-01	0.813323E-01	0.404560E+00	0.591492E-01	0.3450
PHP	0.199945E+00	0.192631E+00	0.103797E+01	0.162666E+00	0.1558
PHD	0.881844E+00	0.180783E+00	0.487790E+01	0.793027E+00	0.0000
PHT	0.290063E+00	0.314464E+00	0.922405E+00	0.146974E+00	0.1837

R2 0.748676E+00

R2 AJUSTADO 0.635580E+00

ANALISE DE VARIANCIA

FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	PROBAB.
DEVIDO A REGRESSAO	9	278.0156	30.89062	6.62	0.0002
INDEPENDENTE	20	93.32745	4.666373		

NUMERO AUTOVALORES PER. ACUMULADA

1	2.946544	0.3273937
2	1.522974	0.4966131
3	1.466100	0.6595130
4	1.375242	0.8123176
5	0.6795998	0.8878287
6	0.5329452	0.9470448
7	0.2533930	0.9751996
8	0.2142685	0.9990072
9	0.8934890E-02	1.0000000

VARIAVEIS C O E F I C I E N T E S

IDADE	0.462168E-02	0.359240E-02	0.445822E-02	0.338766E-02	-0.457712E-03	-0.232230E-02	0.345138E-02	-0.506399E-02
SEXO	-0.725206E-01	0.721105	1.15983	2.30606	2.32606	0.477334	-0.890760	-1.04927
PESO	0.225679E-01	0.264537E-01	0.317468E-01	0.276153E-01	0.697495E-02	-0.128091E-01	0.373635E-02	-0.568153E-01
NTA	-0.386468E-02	-0.142963E-01	0.117244E-01	0.260438E-01	0.705520E-01	0.120368	0.147308	0.120068
NTAL	0.436165E-01	-0.489179E-01	-0.355416E-01	-0.234852E-01	0.239169	0.158639	0.234621	0.429381
RAML	-0.147603E-02	0.442391E-01	-0.735056E-02	0.252156E-01	0.171208	0.180276	0.182036	0.110589
pHP	-0.163972E-01	-0.218465	-0.259990	-0.109149	-0.257874	-0.315190	0.816047E-01	0.628385E-01
pHD	0.134389E-01	0.286684	0.293680	0.327229	0.264939	0.336338	0.676272	0.788317
pHT	0.678567E-01	0.331716E-01	-0.135704E-01	0.226663	0.307072E-01	0.416634	-0.892782E-01	0.598620E-01
VARIANCIA	2.94654	1.52297	1.46610	1.37524	0.679600	0.532945	0.253393	0.214269

REGRECP MODELO=DM FUNCAO NTA ATE PHT

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	25.2700	3.5784
NTA	45.6667	13.2596
NTAL	5.8667	3.5109
RAML	12.0000	6.4327
pHP	8.3167	2.9112
pHD	4.0800	3.2180
pHT	6.6267	1.8132

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT
DM	1.00000	0.32740	0.21842	0.22096	-0.19799	0.55651	0.19624
NTA	0.32740	1.00000	0.02197	-0.34121	0.01810	-0.08186	-0.07879
NTAL	0.21842	0.02197	1.00000	-0.01069	-0.04330	-0.14613	0.33751
RAML	0.22096	-0.34121	-0.01069	1.00000	0.09612	0.19590	0.17029
pHP	-0.19799	0.01810	-0.04330	0.09612	1.00000	-0.42406	0.25475
pHD	0.55651	-0.08186	-0.14613	0.19590	-0.42406	1.00000	0.16480
pHT	0.19624	-0.07879	0.33751	0.17029	0.25475	0.16480	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM MODELO COMPLETO *****

P A R A M E T R O S D A R E G R E S S A O

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.131355E+02				
NTA	0.123069E+00	0.379122E-01	0.324615E+01	0.456025E+00	0.0018
NTAL	0.320851E+00	0.152773E+00	0.210019E+01	0.314799E+00	0.0234
RAML	0.144496E+00	0.810823E-01	0.178209E+01	0.259753E+00	0.0440
pHP	0.644116E-01	0.203551E+00	0.316439E+00	0.524024E-01	0.3773
pHD	0.685734E+00	0.184909E+00	0.370849E+01	0.616668E+00	0.0006
pHT	-0.657003E-01	0.317069E+00	-0.207211E+00	-0.332901E-01	0.4188

R2 0.601731E+00

R2 AJUSTADO 0.497834E+00

ANALISE DE VARIANCIA					
FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	PROBAB.
DEVIDO A REGRESSAO	6	223.4485	37.24142	5.79	0.0009
INDEPENDENTE	23	147.8945	6.430196		

NUMERO AUTOVALORES	PER. ACUMULADA
--------------------	----------------

1	1.544234	0.2573724
2	1.493212	0.5062410
3	1.179914	0.7028934
4	0.8675056	0.8474777
5	0.6218388	0.9511175
6	0.2932951	1.0000000

VARIAVEIS	COEFICIENTES					
-----------	--------------	--	--	--	--	--

NTA	-0.281449E-01	-0.301757E-01	0.111742E-01	0.650229E-01	0.132969	0.123069
NTAL	0.310118E-01	-0.297335E-01	0.231578	0.481394E-01	0.158511	0.320851
RAML	0.695337E-01	0.680111E-01	-0.670198E-02	-0.443315E-02	0.179166	0.144496
pHP	-0.732904E-02	-0.128181	-0.336266	-0.180256	-0.220336	0.644117E-01
pHD	0.960325E-01	0.185965	0.309588	0.477875	0.427453	0.685734
pHT	0.190331	0.634561E-01	0.357242	0.632752	0.334564	-0.657006E-01
VARIANCIA	1.54423	1.49321	1.17991	0.867506	0.621839	0.293295

REGRECP MODELO=DM FUNCAO NTA NTAL RAML PHT

ESTATISTICAS SIMPLES		
----------------------	--	--

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	25.2700	3.5784
NTA	45.6667	13.2596
NTAL	5.8667	3.5109
RAML	12.0000	6.4327
pHT	6.6267	1.8132

MATRIZ DE CORRELACAO					
----------------------	--	--	--	--	--

	DM	NTA	NTAL	RAML	pHT
DM	1.00000	0.32740	0.21842	0.22096	0.19624
NTA	0.32740	1.00000	0.02197	-0.34121	-0.07879
NTAL	0.21842	0.02197	1.00000	-0.01069	0.33751
RAML	0.22096	-0.34121	-0.01069	1.00000	0.17029
pHT	0.19624	-0.07879	0.33751	0.17029	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.147591E+02				
NTA	0.122758E+00	0.484726E-01	0.253253E+01	0.454874E+00	0.0090
NTAL	0.177789E+00	0.183256E+00	0.970172E+00	0.174436E+00	0.1706
RAML	0.199676E+00	0.101220E+00	0.197270E+01	0.358946E+00	0.0298
pHT	0.221198E+00	0.360107E+00	0.614256E+00	0.112080E+00	0.2723

R2 **0.288334E+00**

R2 AJUSTADO 0.174467E+00

ANALISE DE	VARIANCIA				
FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	PROBAB.
DEVIDO A REGRESSAO	4	107.0708	26.76770	2.53	0.0656
INDEPENDENTE	25	264.2722	10.57089		

NUMERO AUTOVALORES PER. ACUMULADA

1	1.462830	0.3657074
2	1.248313	0.6777856
3	0.6865532	0.8494239
4	0.6023045	1.0000000

VARIAVEIS COEFICIENTES

NTA	-0.138921E-01	0.172338E-01	0.916030E-01	0.122758
NTAL	0.399416E-01	0.191394	-0.649267E-02	0.177789
RAML	0.326736E-01	-0.213775E-01	0.908115E-01	0.199676
pHT	0.116345	0.311215	0.644271	0.221198
VARIANCIA	1.46283	1.24831	0.686553	0.602305

T O T A L G E R A L

REGRECP MODELO=DM FUNCAO GRUPO ATE PHT

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	16.5350	9.5675
GRUPO	0.5000	0.5042
IDADE	45.0167	41.0834
SEXO	0.6500	0.4810
PESO	15.7100	8.7359
NTA	32.3167	17.2946
NTAL	3.4333	3.5337
RAML	7.8167	6.2531
pHP	4.9700	4.0040
pHD	2.7067	2.7335
pHT	3.8883	3.1354

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	GRUPO	IDADE	SEXO	PESO	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT
DM	1.00000	0.92069	-0.03653	0.24395	-0.09059	0.78760	0.67889	0.67984	0.78081	0.61513	0.85413
GRUPO	0.92069	1.00000	-0.03314	0.24460	-0.09851	0.77843	0.69442	0.67465	0.84288	0.50666	0.88072
IDADE	-0.03653	-0.03314	1.00000	-0.11978	0.98348	-0.23791	0.25014	-0.11775	-0.10430	0.02034	0.06430
SEXO	0.24395	0.24460	-0.11978	1.00000	-0.10645	0.30287	0.16055	0.15300	0.22767	0.29186	0.20404
PESO	-0.09059	-0.09851	0.98348	-0.10645	1.00000	-0.29310	0.16106	-0.14781	-0.17156	0.00702	-0.01685
NTA	0.78760	0.77843	-0.23791	0.30287	-0.29310	1.00000	0.57458	0.39722	0.66868	0.38444	0.70041
NTAL	0.67889	0.69442	0.25014	0.16055	0.16106	0.57458	1.00000	0.47079	0.56299	0.28589	0.71624
RAML	0.67984	0.67465	-0.11775	0.15300	-0.14781	0.39722	0.47079	1.00000	0.61065	0.47822	0.65646
pHP	0.78081	0.84288	-0.10430	0.22767	-0.17156	0.66868	0.56299	0.61065	1.00000	0.24916	0.79281
pHD	0.61513	0.50666	0.02034	0.29186	0.00702	0.38444	0.28589	0.47822	0.24916	1.00000	0.53542
pHT	0.85413	0.88072	0.06430	0.20404	-0.01685	0.70041	0.71624	0.65646	0.79281	0.53542	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM

MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.496462E+00				
GRUPO	0.709652E+010	.242894E+01	0.292165E+01	0.373996E+00	0.0026
IDADE	-0.795161E-010	.694515E-01	-0.114491E+01	-0.341447E+00	0.1289
SEXO	-0.125383E+010	.940980E+00	-0.133248E+01	-0.630351E-01	0.0944
PESO	0.400316E+000	.315298E+00	0.126964E+01	0.365519E+00	0.1051
NTA	0.128045E+000	.452219E-01	0.283150E+01	0.231460E+00	0.0034
NTAL	0.327678E+000	.202016E+00	0.162204E+01	0.121026E+00	0.0556
RAML	0.122663E+000	.104109E+00	0.117822E+01	0.801698E-01	0.1222
pHP	0.445827E+000	.231039E+00	0.192966E+01	0.186580E+00	0.0297
pHD	0.871942E+000	.221200E+00	0.394186E+01	0.249117E+00	0.0001
pHT	-0.518994E-010	.337570E+00	-0.153744E+00	-0.170083E-01	0.4392

R2 **0.911677E+00**

R2 AJUSTADO 0.893652E+00

ANALISE DE VARIANCA

FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	<u>PROBAB.</u>
DEVIDO A REGRESSAO	10	4923.675	492.3675	50.58	<u>.0000</u>
INDEPENDENTE	49	477.0017	9.734730		

NUMERO AUTOVALORES PER. ACUMULADA

1	4.765702	0.4765703
2	2.138537	0.6904240
3	0.9988695	0.7903109
4	0.7979436	0.8701053
5	0.5332798	0.9234332
6	0.3674788	0.9601811
7	0.1908507	0.9792662
8	0.1139159	0.9906577
9	0.8296520E-01	0.9989543
10	0.1045881E-01	1.0000000

VARIAVEIS	C O E F I C I E N T E S							
GRUPO	3.54516	3.57142	3.58826	3.56128	3.67154	4.02491	4.11680	5.74767
IDADE	-0.420044E-02	0.167189E-02	0.158126E-02	0.413630E-03	-0.330099E-03	0.246150E-02	0.505176E-02	0.334021E-02
SEXO	1.34087	1.26712	1.11426	0.324862	-0.644585	-0.746462	-0.793581	-1.15312
PESO	-0.347595E-01	-0.762868E-02	-0.859526E-02	-0.117993E-01	-0.202390E-01	-0.217709E-02	0.264759E-01	0.309901E-01
NTA	0.887445E-01	0.860836E-01	0.862453E-01	0.723165E-01	0.112894	0.118516	0.165514	0.147415
NTAL	0.394579	0.419297	0.423536	0.367544	0.410621	0.195658	0.114648	0.278786
RAML	0.223947	0.222761	0.223547	0.285310	0.148823	0.112410	0.204690	0.163547
pHP	0.400409	0.397570	0.402982	0.364149	0.258243	0.376931	0.292484	0.533546
pHD	0.396027	0.403890	0.386478	0.566673	0.774271	0.792065	0.709112	0.945908
pHT	0.554207	0.566504	0.569028	0.582479	0.609113	0.644910	0.490243	-0.165878
VARIANCIA	4.76570	2.13854	0.998870	0.797944	0.533280	0.367479	0.190851	0.113916

REGRECP MODELO=DM FUNCAO GRUPO NTA NTAL RAML PHP PHD PHT

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	16.5350	9.5675
GRUPO	0.5000	0.5042
NTA	32.3167	17.2946
NTAL	3.4333	3.5337
RAML	7.8167	6.2531
pHP	4.9700	4.0040
pHD	2.7067	2.7335
pHT	3.8883	3.1354

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT
DM	1.00000	0.92069	0.78760	0.67889	0.67984	0.78081	0.61513	0.85413
GRUPO	0.92069	1.00000	0.77843	0.69442	0.67465	0.84288	0.50666	0.88072
NTA	0.78760	0.77843	1.00000	0.57458	0.39722	0.66868	0.38444	0.70041
NTAL	0.67889	0.69442	0.57458	1.00000	0.47079	0.56299	0.28589	0.71624
RAML	0.67984	0.67465	0.39722	0.47079	1.00000	0.61065	0.47822	0.65646
pHP	0.78081	0.84288	0.66868	0.56299	0.61065	1.00000	0.24916	0.79281
pHD	0.61513	0.50666	0.38444	0.28589	0.47822	0.24916	1.00000	0.53542
pHT	0.85413	0.88072	0.70041	0.71624	0.65646	0.79281	0.53542	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM

MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.332247E+01				
GRUPO	0.770223E+01	0.240931E+01	0.319686E+01	0.405918E+00	0.0012
NTA	0.111179E+00	0.394665E-01	0.281704E+01	0.200971E+00	0.0034
NTAL	0.279109E+00	0.176954E+00	0.157730E+01	0.103087E+00	0.0604
RAML	0.132267E+00	0.971121E-01	0.136200E+01	0.864470E-01	0.0895
pHP	0.359891E+00	0.226267E+00	0.159056E+01	0.150616E+00	0.0589
pHD	0.820305E+00	0.212409E+00	0.386192E+01	0.234364E+00	0.0002
pHT	-0.598275E-01	0.323056E+00	-0.185193E+00	-0.196065E-01	0.4269

R2 **0.905786E+00**

R2 AJUSTADO 0.893103E+00

ANALISE DE VARIANCA

FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	<u>PROBAB</u>
DEVIDO A REGRESSAO	7	4891.858	698.8369	71.42	<u>0.0000</u>
INDEPENDENTE	52	508.8192	9.784985		

NUMERO AUTOVALORES PER. ACUMULADA

1	4.652162	0.6645945
2	0.8524469	0.7863726
3	0.5781511	0.8689656
4	0.4711311	0.9362701
5	0.2423324	0.9708890
6	0.1173184	0.9876487
7	0.8645852E-01	0.9999999

VARIAVEIS C O E F I C I E N T E S

GRUPO	3.66868	3.57974	3.61747	3.83239	3.76068	4.79941	7.70223
NTA	0.896316E-01	0.802135E-01	0.111659	0.129573	0.143478	0.129173	0.111179
NTAL	0.418366	0.361504	0.403133	0.198877	0.205623	0.349552	0.279109
RAML	0.231417	0.267647	0.150983	0.144428	0.177759	0.148734	0.132267
pHP	0.411952	0.353930	0.284696	0.367019	0.326428	0.550189	0.359891
pHD	0.403650	0.631032	0.760430	0.758205	0.733219	0.931366	0.820305
pHT	0.578305	0.578671	0.583415	0.567347	0.514704	-0.393708E-01	-0.598274E-01
VARIANCIA	4.65216	0.852447	0.578151	0.471131	0.242332	0.117318	0.864585E-01

REGRECP MODELO=DM FUNCAO GRUPO NTA NTAL RAML PHT

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

NOME	MEDIA	DESVIO-PADRAO
DM	16.5350	9.5675
GRUPO	0.5000	0.5042
NTA	32.3167	17.2946
NTAL	3.4333	3.5337
RAML	7.8167	6.2531
pHT	3.8883	3.1354

M A T R I Z D E C O R R E L A C A O

	DM	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHT
DM	1.00000	0.92069	0.78760	0.67889	0.67984	0.85413
GRUPO	0.92069	1.00000	0.77843	0.69442	0.67465	0.88072
NTA	0.78760	0.77843	1.00000	0.57458	0.39722	0.70041
NTAL	0.67889	0.69442	0.57458	1.00000	0.47079	0.71624
RAML	0.67984	0.67465	0.39722	0.47079	1.00000	0.65646
pHT	0.85413	0.88072	0.70041	0.71624	0.65646	1.00000

***** VARIABEL DEPENDENTE = DM MODELO COMPLETO *****

PARAMETROS DA REGRESSAO

NOME	COEFICIENTE	DESVIO	T	BETA	PROBAB.
CONSTANTE	0.416659E+01				
GRUPO	0.986473E+01	0.235720E+01	0.418494E+01	0.519885E+00	0.0001
NTA	0.121368E+00	0.437993E-01	0.277100E+01	0.219389E+00	0.0038
NTAL	0.999077E-01	0.188087E+00	0.531177E+00	0.369003E-01	0.2987
RAML	0.222300E+00	0.104505E+00	0.212717E+01	0.145291E+00	0.0190
pHT	0.368586E+00	0.328050E+00	0.112357E+01	0.120792E+00	0.1331

R2 **0.878443E+00**

R2 AJUSTADO 0.867187E+00

ANALISE DE VARIANCA

FONTES DE VARIACAO	GL	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADO MEDIO	F	PROBAB.
DEVIDO A REGRESSAO	5	4744.186	948.8371	78.05	<u>.0000</u>
INDEPENDENTE	54	656.4917	12.15725		

NUMERO AUTOVALORES PER.ACUMULADA

1	3.647762	0.7295524
2	0.6199926	0.8535509
3	0.4306012	0.9396712
4	0.1992011	0.9795114
5	0.1024430	1.0000000

VARIAVEIS COEFICIENTES

GRUPO	4.57247	4.57744	5.26303	5.48029	9.86473
NTA	0.114045	0.118060	0.172920	0.161236	0.121368
NTAL	0.555885	0.563801	0.126384	0.904349E-01	0.999079E-01
RAML	0.286917	0.269950	0.305450	0.277838	0.222300
pHT	0.722330	0.721297	0.717024	0.816347	0.368586
VARIANCIA	3.64776	0.619993	0.430601	0.199201	0.102443

**ANEXO 4 – COMPARAÇÃO ENTRE O “*NOVO ÍNDICE*” E O ÍNDICE DE
DEMEESTER**

PACIENTES ASSINTOMÁTICOS

MODELO COMPLETO											DM			MODELO PARCIAL 1										
	Idade	Sexo	Peso	NTA	NTAL	RAML	PHP	pHD	pHT	Constante	Índice	(Real)	Variação	NTA	NTAL	RAML	PHP	pHD	pHT	Constante	Índice	(Real)	Variação	
1	-2,179	0,000	4,009	0,554	-0,083	0,330	10,06	1,781	0,240	-1,262	13,5	14,4	-7,1	0,378	-0,188	0,690	9,772	1,768	0,194	1,108	13,7	14,4	-4,9	
2	-4,358	0,302	5,977	0,449	-0,083	0,236	6,036	1,781	0,160	-1,262	9,2	7,9	14,5	0,306	-0,188	0,493	5,863	1,768	0,129	1,108	9,5	7,9	16,7	
3	-0,136	0,302	1,210	0,634	-0,248	0,141	1,258	1,336	1,038	-1,262	4,3	2,4	43,8	0,432	-0,563	0,296	1,222	1,326	0,839	1,108	4,7	2,4	48,5	
4	-3,269	0,302	5,076	0,106	0,000	0,141	3,773	0,223	0,240	-1,262	5,3	2,6	51,2	0,072	0,000	0,296	3,665	0,221	0,194	1,108	5,6	2,6	53,2	
5	-4,358	0,000	6,096	0,475	0,000	0,094	6,791	1,893	0,799	-1,262	10,5	5,4	48,7	0,324	0,000	0,197	6,596	1,879	0,645	1,108	10,7	5,4	49,8	
6	-2,179	0,302	4,009	0,370	-0,083	0,141	0,755	0,000	0,240	-1,262	2,3	2,6	-13,5	0,252	-0,188	0,296	0,733	0,000	0,194	1,108	2,4	2,6	-8,6	
7	-3,269	0,302	5,124	0,370	0,000	0,188	6,036	2,115	0,958	-1,262	10,6	12,9	-22,1	0,252	0,000	0,394	5,863	2,100	0,774	1,108	10,5	12,9	-23,0	
8	-0,499	0,302	2,301	0,766	-0,248	0,141	1,006	2,115	0,879	-1,262	5,5	9,1	-65,4	0,522	-0,563	0,296	0,977	2,100	0,710	1,108	5,1	9,1	-76,8	
9	-1,634	0,000	3,511	0,528	-0,083	0,141	5,282	0,000	1,118	-1,262	7,6	7,9	-3,9	0,360	-0,188	0,296	5,130	0,000	0,903	1,108	7,6	7,9	-3,8	
10	-5,993	0,302	8,587	0,106	0,000	0,141	0,503	0,557	0,240	-1,262	3,2	2,4	24,5	0,072	0,000	0,296	0,489	0,553	0,194	1,108	2,7	2,4	11,4	
11	-3,269	0,302	4,981	0,554	0,000	0,141	4,779	0,668	0,399	-1,262	7,3	12,8	-75,5	0,378	0,000	0,296	4,642	0,663	0,323	1,108	7,4	12,8	-72,8	
12	-1,090	0,302	3,155	0,792	-0,165	0,236	7,545	1,447	0,958	-1,262	11,9	11,2	6,0	0,540	-0,375	0,493	7,329	1,437	0,774	1,108	11,3	11,2	0,9	
13	-2,179	0,000	4,009	0,396	-0,083	0,141	4,527	0,334	0,879	-1,262	6,8	6,9	-2,0	0,270	-0,188	0,296	4,397	0,332	0,710	1,108	6,9	6,9	0,3	
14	-1,090	0,000	2,965	0,370	-0,083	0,047	0,503	1,781	0,240	-1,262	3,5	5,2	-49,8	0,252	-0,188	0,099	0,489	1,768	0,194	1,108	3,7	5,2	-39,8	
15	-3,269	0,000	5,337	0,106	0,000	0,141	1,509	0,000	0,240	-1,262	2,8	2,2	21,5	0,072	0,000	0,296	1,466	0,000	0,194	1,108	3,1	2,2	29,8	
16	-7,082	0,000	9,962	0,502	0,000	0,141	3,018	0,223	0,799	-1,262	6,3	5,2	17,5	0,342	0,000	0,296	2,932	0,221	0,645	1,108	5,5	5,2	6,2	
17	-0,545	0,302	2,419	0,766	-0,083	0,141	7,042	2,004	1,038	-1,262	11,8	10,5	11,2	0,522	-0,188	0,296	6,840	1,989	0,839	1,108	11,4	10,5	7,9	
18	-3,269	0,302	5,313	0,317	0,000	0,094	6,539	1,781	0,799	-1,262	10,6	11,2	-5,5	0,216	0,000	0,197	6,352	1,768	0,645	1,108	10,3	11,2	-8,9	
19	-0,545	0,302	2,253	0,554	-0,083	0,141	5,282	0,000	1,038	-1,262	7,7	6,3	18,0	0,378	-0,188	0,296	5,130	0,000	0,839	1,108	7,6	6,3	16,7	
20	-0,499	0,000	1,779	0,581	-0,083	0,094	8,048	0,668	0,399	-1,262	9,7	12,4	-27,5	0,396	-0,188	0,197	7,818	0,663	0,323	1,108	10,3	12,4	-20,2	
21	-2,179	0,302	4,127	0,370	-0,083	0,236	3,773	3,118	1,438	-1,262	9,8	12,7	-29,1	0,252	-0,188	0,493	3,665	3,094	1,161	1,108	9,6	12,7	-32,5	
22	-3,269	0,000	5,313	0,422	-0,083	0,188	3,521	1,336	0,958	-1,262	7,1	14,6	-104,9	0,288	-0,188	0,394	3,420	1,326	0,774	1,108	7,1	14,6	-105,0	
23	-1,634	0,000	3,558	0,264	-0,165	0,330	4,527	4,120	2,316	-1,262	12,1	11,2	7,1	0,180	-0,375	0,690	4,397	4,089	1,871	1,108	12,0	11,2	6,3	
24	-2,179	0,000	4,602	0,502	-0,083	0,141	4,779	1,002	0,799	-1,262	8,3	5,6	32,5	0,342	-0,188	0,296	4,642	0,995	0,645	1,108	7,8	5,6	28,6	
25	-1,634	0,000	3,605	0,475	-0,083	0,283	3,270	1,559	0,479	-1,262	6,7	4,8	28,3	0,324	-0,188	0,591	3,176	1,547	0,387	1,108	6,9	4,8	30,9	
26	-0,136	0,000	0,996	0,871	-0,083	0,236	3,018	3,229	4,872	-1,262	11,7	12,0	-2,2	0,594	-0,188	0,493	2,932	3,205	3,936	1,108	12,1	12,0	0,6	
27	-0,272	0,302	1,518	0,581	-0,165	0,188	3,270	2,227	0,799	-1,262	7,2	5,2	27,6	0,396	-0,375	0,394	3,176	2,210	0,645	1,108	7,6	5,2	31,2	
28	-0,409	0,302	1,945	0,739	-0,248	0,188	0,755	3,118	1,198	-1,262	6,3	4,8	24,1	0,504	-0,563	0,394	0,733	3,094	0,968	1,108	6,2	4,8	23,0	
29	-0,363	0,000	1,992	0,924	0,000	0,141	3,018	2,004	0,958	-1,262	7,4	6,2	16,4	0,630	0,000	0,296	2,932	1,989	0,774	1,108	7,7	6,2	19,8	
30	-0,363	0,302	2,135	0,581	-0,083	0,188	2,264	2,115	1,038	-1,262	6,9	5,4	21,9	0,396	-0,188	0,394	2,199	2,100	0,839	1,108	6,8	5,4	21,1	
											7,798	7,800	0,207							7,800	7,800	0,222		
											2,994	3,945	36,585							2,975	3,945	36,887		
											7,353	6,600	9,133							7,558	6,600	6,264		
Valor do Corte											13,8	15,7							13,7	15,7				

PACIENTES SINTOMÁTICOS

	IDADE	SEXO	PESO	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT	Constante	Índice	(Real)	Variação	NTA	NTAL	RAML	pHP	pHD	pHT	Constante	Índice	(Real)	Variação				
1	-1,856	-3,219	8,271	7,946	2,052	0,296	2,119	1,146	1,715	6,493	25,0	23,2	7,1	8,125	0,963	1,301	0,683	0,891	-0,388	13,136	24,7	23,2	6,1				
2	-0,696	-3,219	5,386	5,538	2,736	0,329	1,999	2,205	1,454	6,493	22,2	21,8	1,9	5,663	1,284	1,445	0,644	1,714	-0,329	13,136	23,6	21,8	7,5				
3	-2,088	-3,219	7,886	5,057	4,104	0,296	1,719	0,000	1,570	6,493	21,8	20,3	7,0	5,170	1,925	1,301	0,554	0,000	-0,355	13,136	21,7	20,3	6,6				
4	-16,704	0,000	19,811	1,926	4,788	0,329	2,199	0,441	1,773	6,493	21,1	22,5	-6,9	1,970	2,246	1,445	0,708	0,343	-0,401	13,136	19,4	22,5	-15,7				
5	-1,392	-3,219	7,501	5,177	2,052	0,296	2,039	1,499	1,512	6,493	22,0	22,3	-1,6	5,293	0,963	1,301	0,657	1,166	-0,342	13,136	22,2	22,3	-0,6				
6	-0,696	-3,219	5,001	7,946	2,736	0,296	1,379	4,409	1,715	6,493	26,1	25,3	2,9	8,125	1,284	1,301	0,444	3,429	-0,388	13,136	27,3	25,3	7,4				
7	-16,704	-3,219	19,811	3,973	3,420	0,296	0,980	6,525	1,454	6,493	23,0	24,1	-4,7	4,062	1,605	1,301	0,316	5,074	-0,329	13,136	25,2	24,1	4,2				
8	-0,696	-3,219	5,386	5,659	4,104	0,329	2,059	0,970	1,715	6,493	22,8	22,3	2,2	5,786	1,925	1,445	0,663	0,754	-0,388	13,136	23,3	22,3	4,4				
9	-0,696	-3,219	4,616	7,946	3,420	0,296	1,959	0,705	1,715	6,493	23,2	22,3	4,0	8,125	1,605	1,301	0,631	0,549	-0,388	13,136	25,0	22,3	10,6				
10	-1,856	-3,219	6,924	4,214	2,052	0,263	2,799	1,764	2,035	6,493	21,5	24,7	-15,1	4,309	0,963	1,156	0,902	1,371	-0,460	13,136	21,4	24,7	-15,6				
11	-1,392	0,000	4,905	4,936	2,052	0,329	1,359	1,675	1,570	6,493	21,9	20,5	6,5	5,047	0,963	1,445	0,438	1,303	-0,355	13,136	22,0	20,5	6,7				
12	-2,320	-3,219	7,886	8,187	3,420	0,329	1,339	4,674	1,744	6,493	28,5	28,4	0,5	8,371	1,605	1,445	0,431	3,634	-0,394	13,136	28,2	28,4	-0,6				
13	-8,352	0,000	12,694	4,455	1,368	0,296	1,519	3,527	1,395	6,493	23,4	21,2	9,4	4,555	0,642	1,301	0,489	2,743	-0,315	13,136	22,5	21,2	6,0				
14	-11,136	-3,219	14,618	6,140	6,156	0,625	3,178	4,321	3,285	6,493	30,5	27,3	10,4	6,278	2,888	2,746	1,024	3,360	-0,742	13,136	28,7	27,3	4,8				
15	-16,704	-3,219	17,503	4,094	4,788	0,526	2,639	3,704	2,965	6,493	22,8	23,7	-4,0	4,185	2,246	2,312	0,850	2,880	-0,670	13,136	24,9	23,7	5,0				
16	-5,568	-3,219	11,829	4,455	4,104	0,428	0,680	6,878	1,890	6,493	28,0	29,5	-5,5	4,555	1,925	1,879	0,219	5,348	-0,427	13,136	26,6	29,5	-10,8				
17	-5,568	-3,219	13,656	6,020	1,368	0,296	0,900	9,612	1,715	6,493	31,3	30,1	3,8	6,155	0,642	1,301	0,290	7,474	-0,388	13,136	28,6	30,1	-5,2				
18	-8,352	0,000	11,733	6,261	2,052	0,296	1,799	0,970	1,512	6,493	22,8	26,0	-14,2	6,401	0,963	1,301	0,580	0,754	-0,342	13,136	22,8	26,0	-14,1				
19	-3,016	-3,219	9,425	6,020	4,104	0,592	1,739	7,407	2,500	6,493	32,0	35,5	-10,8	6,155	1,925	2,601	0,560	5,760	-0,565	13,136	29,6	35,5	-20,0				
20	-5,568	-3,219	13,656	6,020	2,052	0,296	1,819	1,587	1,715	6,493	24,9	23,0	7,5	6,155	0,963	1,301	0,586	1,234	-0,388	13,136	23,0	23,0	-0,1				
21	-8,352	-3,219	15,195	7,224	2,052	0,329	1,339	4,938	1,802	6,493	27,8	30,3	-9,0	7,386	0,963	1,445	0,431	3,840	-0,407	13,136	26,8	30,3	-13,1				
22	-3,016	-3,219	9,809	3,251	2,736	1,250	1,559	5,203	1,890	6,493	26,0	25,9	0,2	3,324	1,284	5,491	0,502	4,046	-0,427	13,136	27,4	25,9	5,3				
23	-3,016	0,000	8,271	3,853	4,104	0,921	1,559	2,293	1,512	6,493	26,0	25,8	0,7	3,939	1,925	4,046	0,502	1,783	-0,342	13,136	25,0	25,8	-3,2				
24	-27,840	-3,219	30,005	6,381	12,312	0,296	1,639	0,882	1,454	6,493	28,4	28,4	0,0	6,524	5,776	1,301	0,528	0,686	-0,329	13,136	27,6	28,4	-2,8				
25	-22,272	0,000	21,350	7,224	9,576	0,296	1,079	0,705	2,471	6,493	26,9	29,2	-8,5	7,386	4,493	1,301	0,348	0,549	-0,558	13,136	26,7	29,2	-9,6				
26	-30,624	0,000	29,813	3,371	6,840	0,329	1,259	4,762	2,733	6,493	25,0	21,8	12,7	3,447	3,209	1,445	0,406	3,703	-0,618	13,136	24,7	21,8	11,8				
27	-30,624	-3,219	33,179	4,575	5,472	0,296	0,900	1,852	2,965	6,493	21,9	21,6	1,3	4,678	2,567	1,301	0,290	1,440	-0,670	13,136	22,7	21,6	5,0				
28	-19,488	-3,219	21,638	6,983	6,156	0,329	1,639	5,379	1,599	6,493	27,5	27,2	1,1	7,140	2,888	1,445	0,528	4,183	-0,361	13,136	29,0	27,2	6,1				
29	-16,704	-3,219	19,426	3,853	4,104	0,395	0,840	10,670	1,744	6,493	27,6	26,2	5,1	3,939	1,925	1,734	0,270	8,297	-0,394	13,136	28,9	26,2	9,4				
30	-30,624	-3,219	31,448	6,261	4,104	0,362	1,839	7,231	2,674	6,493	26,6	27,7	-4,3	6,401	1,925	1,590	0,592	5,623	-0,604	13,136	28,7	27,7	3,4				
											25,275	25,270	-0,003												25,272	25,270	-0,033
											3,097	3,578	7,103												2,776	3,578	8,931
											24,970	25,000	0,926												24,973	25,000	4,304
											Valor do Corte	31,5	32,4												30,8	32,4	

TOTAL GERAL - Grupo Pacientes Assintomáticos

Nº	MODELO COMPLETO												DM			MODELO PARCIAL 1												DM			MODELO PARCIAL 2												DM		
	GRUPO	IDADE	SEXO	PESO	NTA	NTAL	RAML	PHP	PHD	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHP	PHD	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif		
5	0,000	-0,239	-1,254	2,042	3,072	0,983	0,368	0,223	1,046	-0,067	0,497	6,7	2,4	64,0	0,000	2,669	0,837	0,397	0,180	0,984	-0,078	3,323	8,3	2,4	71,1	0,000	2,914	0,300	0,667	0,479	4,167	8,5	2,4	71,9	0,000	2,914	0,300	0,667	0,479	4,167	8,5	2,4	71,9		
6	0,000	-0,239	0,000	1,681	4,224	0,328	0,614	0,535	2,529	-0,317	0,497	9,9	12,0	-21,8	0,000	3,670	0,279	0,662	0,432	2,379	-0,365	3,323	10,4	12,0	-15,6	0,000	4,006	0,100	1,112	2,248	4,167	11,6	12,0	-3,2	0,000	4,006	0,100	1,112	2,248	4,167	11,6	12,0	-3,2		
9	0,000	-0,477	-1,254	2,562	2,816	0,655	0,491	0,580	1,744	-0,052	0,497	7,6	5,2	31,2	0,000	2,446	0,558	0,529	0,468	1,641	-0,060	3,323	8,9	5,2	41,6	0,000	2,671	0,200	0,889	0,369	4,167	8,3	5,2	37,3	0,000	2,671	0,200	0,889	0,369	4,167	8,3	5,2	37,3		
12	0,000	-0,636	0,000	3,363	4,480	0,000	0,368	0,535	1,569	-0,062	0,497	10,1	6,2	38,7	0,000	3,892	0,000	0,397	0,432	1,477	-0,072	3,323	9,4	6,2	34,4	0,000	4,249	0,000	0,667	0,442	4,167	9,5	6,2	34,9	0,000	4,249	0,000	0,667	0,442	4,167	9,5	6,2	34,9		
13	0,000	-0,636	-1,254	3,603	2,816	0,328	0,491	0,401	1,657	-0,067	0,497	7,8	5,4	31,1	0,000	2,446	0,279	0,529	0,324	1,559	-0,078	3,323	8,4	5,4	35,6	0,000	2,671	0,100	0,889	0,479	4,167	8,3	5,4	35,0	0,000	2,671	0,100	0,889	0,479	4,167	8,3	5,4	35,0		
15	0,000	-0,716	-1,254	3,282	3,584	0,983	0,491	0,134	2,441	-0,078	0,497	9,4	4,8	48,7	0,000	3,114	0,837	0,529	0,108	2,297	-0,090	3,323	10,1	4,8	52,6	0,000	3,399	0,300	0,889	0,553	4,167	9,3	4,8	48,4	0,000	3,399	0,300	0,889	0,553	4,167	9,3	4,8	48,4		
17	0,000	-0,875	-1,254	3,683	3,712	0,983	0,368	0,178	1,657	-0,057	0,497	9,1	9,1	-0,1	0,000	3,225	0,837	0,397	0,144	1,559	-0,066	3,323	9,4	9,1	3,4	0,000	3,521	0,300	0,667	0,405	4,167	9,1	9,1	-0,4	0,000	3,521	0,300	0,667	0,405	4,167	9,1	9,1	-0,4		
18	0,000	-0,875	0,000	3,002	2,816	0,328	0,245	1,427	0,523	-0,026	0,497	7,9	12,4	-56,2	0,000	2,446	0,279	0,265	1,152	0,492	-0,030	3,323	7,9	12,4	-56,4	0,000	2,671	0,100	0,445	0,184	4,167	7,6	12,4	-63,9	0,000	2,671	0,100	0,445	0,184	4,167	7,6	12,4	-63,9		
22	0,000	-0,954	-1,254	4,083	3,712	0,328	0,368	1,248	1,569	-0,067	0,497	9,5	10,5	-10,2	0,000	3,225	0,279	0,397	1,008	1,477	-0,078	3,323	9,6	10,5	-9,0	0,000	3,521	0,100	0,667	0,479	4,167	8,9	10,5	-17,5	0,000	3,521	0,100	0,667	0,479	4,167	8,9	10,5	-17,5		
23	0,000	-0,954	-1,254	3,803	2,688	0,328	0,368	0,936	0,000	-0,067	0,497	6,3	6,3	0,7	0,000	2,335	0,279	0,397	0,756	0,000	-0,078	3,323	7,0	6,3	10,2	0,000	2,549	0,100	0,667	0,479	4,167	6,0	6,3	20,9	0,000	2,549	0,100	0,667	0,479	4,167	6,0	6,3	20,9		
27	0,000	-1,908	-1,254	5,324	3,840	0,655	0,614	1,337	1,133	-0,062	0,497	10,2	11,2	-10,1	0,000	3,336	0,558	0,662	1,080	1,066	-0,072	3,323	10,0	11,2	-12,5	0,000	3,642	0,200	1,112	0,442	4,167	9,6	11,2	-17,1	0,000	3,642	0,200	1,112	0,442	4,167	9,6	11,2	-17,1		
28	0,000	-1,908	0,000	5,004	1,792	0,328	0,123	0,089	1,395	-0,016	0,497	7,3	5,2	28,8	0,000	1,557	0,279	0,132	0,072	1,312	-0,018	3,323	6,7	5,2	21,9	0,000	1,700	0,100	0,222	0,111	4,167	6,3	5,2	17,4	0,000	1,700	0,100	0,222	0,111	4,167	6,3	5,2	17,4		
32	0,000	-2,862	0,000	5,924	2,560	0,328	0,368	0,936	0,000	-0,073	0,497	7,7	7,9	-2,9	0,000	2,224	0,279	0,397	0,756	0,000	-0,084	3,323	6,9	7,9	-14,6	0,000	2,428	0,100	0,667	0,516	4,167	7,9	7,9	-0,3	0,000	2,428	0,100	0,667	0,516	4,167	7,9	7,9	-0,3		
33	0,000	-2,862	0,000	6,005	1,280	0,655	0,859	0,802	3,226	-0,151	0,497	10,3	11,2	-8,6	0,000	1,112	0,558	0,926	0,648	3,035	-0,173	3,323	9,4	11,2	-18,8	0,000	1,214	0,200	1,556	1,069	4,167	8,2	11,2	-36,5	0,000	1,214	0,200	1,556	1,069	4,167	8,2	11,2	-36,5		
34	0,000	-2,862	0,000	6,085	2,304	0,328	0,736	0,580	1,221	-0,031	0,497	8,9	4,8	45,8	0,000	2,002	0,279	0,794	0,468	1,148	-0,036	3,323	8,0	4,8	39,8	0,000	2,185	0,100	1,334	0,221	4,167	8,0	4,8	40,0	0,000	2,185	0,100	1,334	0,221	4,167	8,0	4,8	40,0		
36	0,000	-3,816	0,000	6,765	2,688	0,328	0,859	1,783	1,395	-0,016	0,497	10,5	14,4	-37,4	0,000	2,335	0,279	0,926	1,440	1,312	-0,018	3,323	9,6	14,4	-50,0	0,000	2,549	0,100	1,556	0,111	4,167	8,5	14,4	-69,8	0,000	2,549	0,100	1,556	0,111	4,167	8,5	14,4	-69,8		
37	0,000	-3,816	-1,254	6,765	1,792	0,328	0,368	0,134	0,000	-0,016	0,497	4,8	2,6	45,8	0,000	1,557	0,279	0,397	0,108	0,000	-0,018	3,323	5,6	2,6	53,9	0,000	1,700	0,100	0,667	0,111	4,167	6,7	2,6	61,4	0,000	1,700	0,100	0,667	0,111	4,167	6,7	2,6	61,4		
38	0,000	-3,816	0,000	6,765	1,920	0,328	0,368	0,802	0,262	-0,057	0,497	7,1	6,9	2,4	0,000	1,668	0,279	0,397	0,648	0,246	-0,066	3,323	6,5	6,9	-6,2	0,000	1,821	0,100	0,667	0,405	4,167	7,2	6,9	3,6	0,000	1,821	0,100	0,667	0,405	4,167	7,2	6,9	3,6		
39	0,000	-3,816	-1,254	6,965	1,792	0,328	0,614	0,669	2,441	-0,093	0,497	8,1	12,7	-56,0	0,000	1,557	0,279	0,662	0,540	2,297	-0,108	3,323	8,5	12,7	-48,6	0,000	1,700	0,100	1,112	0,663	4,167	7,7	12,7	-64,1	0,000	1,700	0,100	1,112	0,663	4,167	7,7	12,7	-64,1		
40	0,000	-3,816	0,000	7,766	2,432	0,328	0,368	0,847	0,785	-0,052	0,497	9,2	5,6	38,8	0,000	2,113	0,279	0,397	0,684	0,738	-0,060	3,323	7,5	5,6	25,1	0,000	2,307	0,100	0,667	0,369	4,167	7,6	5,6	26,4	0,000	2,307	0,100	0,667	0,369	4,167	7,6	5,6	26,4		
45	0,000	-5,724	-1,254	8,566	0,512	0,000	0,368	0,669	0,174	-0,016	0,497	3,8	2,6	31,4	0,000	0,445	0,000	0,397	0,540	0,164	-0,018	3,323	4,9	2,6	46,4	0,000	0,486	0,000	0,667	0,111	4,167	5,4	2,6	52,1	0,000	0,486	0,000	0,667	0,111	4,167	5,4	2,6	52,1		
46	0,000	-5,724	-1,254	8,646	1,792	0,000	0,491	1,070	1,657	-0,062	0,497	7,1	12,9	-81,4	0,000	1,557	0,000	0,529	0,864	1,559	-0,072	3,323	7,8	12,9	-66,3	0,000	1,700	0,000	0,889	0,442	4,167	7,2	12,9	-79,2	0,000	1,700	0,000	0,889	0,442	4,167	7,2	12,9	-79,2		
47	0,000	-5,724	-1,254	8,406	2,688	0,000	0,368	0,847	0,523	-0,026	0,497	6,3	12,8	-102,4	0,000	2,335	0,000	0,397	0,684	0,492	-0,030	3,323	7,2	12,8	-77,8	0,000	2,549	0,000	0,667	0,184	4,167	7,6	12,8	-69,2	0,000	2,549	0,000	0,667	0,184	4,167	7,6	12,8	-69,2		
48	0,000	-5,724	0,000	9,007	0,512	0,000	0,368	0,267	0,000	-0,016	0,497	4,9	2,2	55,2	0,000	0,445	0,000	0,397	0,216	0,000	-0,018	3,323	4,4	2,2	49,6	0,000	0,486	0,000	0,667	0,111	4,167	5,4	2,2	59,5	0,000	0,486	0,000	0,667	0,111	4,167	5,4	2,2	59,5		
49	0,000	-5,724	-1,254	8,967	1,536	0,000	0,245	1,159	1,395	-0,052	0,497	6,8	11,2	-65,5	0,000	1,334	0,000	0,265	0,936	1,312	-0,060	3,32																							

TOTAL GERAL - Grupo Pacientes Sintomáticos

Nº	MODELO COMPLETO													DM				MODELO PARCIAL 1													DM				MODELO PARCIAL 2													DM																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
	GRUPO	IDADE	SEXO	PESO	NTA	NTAL	RAML	PHP	PHD	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHP	PHD	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif	GRUPO	NTA	NTAL	RAML	PHT	Const	Índice	(Real)	Dif																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
1	7,097	-0,239	-1,254	2,242	5,888	1,311	1,227	4,458	2,180	-0,260	0,497	23,1	21,8	5,8	7,702	5,115	1,116	1,323	3,599	2,051	-0,299	3,323	23,9	21,8	8,9	9,865	5,584	0,400	2,223	1,843	4,167	24,1	21,8																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. BELLI, D. C.; LE COULTRE, C. Comparasion in a same patient of short, middle and long-term pHmetry recordings in the presence or absence of gastroesophageal reflux. **Pediatr. Res.**, Baltimore, v.26, p.269, 1989.
2. BENNET, J. R. pH monitoring. In: SIEWERT, R.; HOLSCHEL, T. **Diseases of the esophagus**. New York: Springer – Verlag, p.1077-1079, 1988.
3. BESANCON, F.; DEBRAY, C. H. L' Exploration de la motricité digestive par les enregistrements électriques de la pression et du pH endocavitaire chez l'homme. **Sem. Hop. Paris**, Paris, v.38, p.1589-1590, 1967.
4. BLUMENTHAL, I.; LEALMAN, G. T. Effect of posture on gastroesophageal reflux in the newborn. **Arch. Dis. Child.**, London, v.57, p.55-56, 1982.
5. BOIX-OCHOA, J. M.; LAFUENTE, J. M.; GIL-VERNET, J. M. Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v.15, n.1, p.74-78, 1980.
6. CAMPOS, G. M. R.; PETERS, H.; DEMEESTER, T.R.; et al. The pattern of esophageal acid exposure in gastroesophageal reflux disease influences the severity of the disease. **Arch. Surg.**, New York, v.134, p.882-888, 1999.
7. CARGILL, G. Anatomie de la jonction oesogastrique. **Rev. Fr. Gastroenterol.**, Paris, v.21, n.208, p.7-8, 1985.
8. CARRE, J. J. Postural treatment of children with a partial thoracic stomach ("hiatus hernia"). **Arch. Dis. Child.**, London, v.35, p.569-574, 1960.
9. CERF, M.; COUTURIER, D.; GOUFIER, E. Physiologie digestive. In: **Phisiologie endocrinienne et métabolique**. Paris: J. B. Baillere, 1970. p.209-214, 1978.
10. COUTURIER, D. Physiopatologie du reflux gastro-eosophagien et des oesophagites par reflux. **Actual. Dig. Paris**, Paris, v.5, n.7, p.273-278, 1983.
11. CUCCHIARA, S.; STAIANO, A; GOBIO-CASALI, A. et al. Value of the 24 hour intraesophageal pH monitoring in children. **Gut**, London, v.31, p.129-133, 1990.
12. DE CAESTECKER, J. S. Twenty-four hour esophageal pH monitoring: Advances and controversies. **Neth. J. Med.**, Amsterdam, v.34, supl.: s, p.20-39, 1989.

13. DE VAULT, K. R.; CASTELL, D. O. Current diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. **Mayo Clin. Proc.**, Boston, v.69, p.867– 876, 1994.
14. DEHN, T. C. B.; KETTLEWELL, M. 24 hour monitoring of oesophageal pH in out-patients. **Lancet**, London, v.1, p.625-626, 1987.
15. DEMEESTER, T. R.; JOHNSON, L. F.; JOELSSON, B. E. et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.184, p.459-470, 1976.
16. DEMEESTER, T. R.; WERNLY, J. A.; BRYANT, G. H. et al. Clinical and in vitro analysis of determinants of gastroesophageal competence. A study of the principles of antireflux surgery. **Am. J. Surg.**, New York, v.137, p.39-46, 1979.
17. DEMEESTER, T. R.; WANG, G. L.; WERNLY, J. A. et al. Technique, indications and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, St. Louis, v.79, p.656-670, 1980.
18. DEVENEY, C. W.; BENNER, K.; COHEN, J. Gastroesophageal reflux and laryngeal disease. **Arch. Surg.**, New York, v.128, p.1021–1027, 1993.
19. DUCHÉ, M.; FOURNIER-CHARRIÈRE, E.; DUCOT, B. et al. La pHmetrie de 24 heures en ambulatoire à domicile: vécu parental et familial. Étude prospective de 100 cas. **Arch Pediatr.**, Paris, v.2, p.1047-1054, 1995.
20. EMDE, C.; HOPERT, R.; RIECKEN, E. O et al. Basic principles of pH registration. **Neth. J. Med.**, Amsterdam, v.34, p.3-9, 1989.
21. FAUBION, W. A; ZEIN, N. N. Gastroesophageal reflux disease and dysphagia in children. **Mayo Clin. Proc.**, Boston, v.73, p.166–173, 1998.
22. FLETCHER, A. M.; OMAHA, N.; JOSEPH. V.; et al. Utilization of inlying pH probe for evaluation of acid-peptic diathesis, **Arch. Surg.**, New York, v.89, p.199–203, 1964.
23. FONKALSRUD, E. W.; AMENT, M. E. Gastroesophageal Reflux in Childhood, **Current Problems in Surgery**, St. Louis, v.33, p.1–80, 1996.
24. GALMICHE, J. P.; DENIS, P.; DESECHALLIERS, J. P. Valeur diagnostique des examens complémentaires au cours du reflux gastro-oesophagien de l'adulte. **Gastroenterol. Clin. Biol.**, Paris, v.5, p.1014-1025, 1981.
25. GALMICHE, J. P.; GUILLARD, J. F.; DENIS, P. et al. Etude du pH oesophagien en periode post-prandiale chez le sujet normal et au cours du syndrome de reflux gastro-oesophagien. **Gastroenterol. Clin. Biol.**, Paris, v.4, p.531-539, 1980.

26. GLADE, M. J. Continuous ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of patients with gastroesophageal reflux. **JAMA**, Chicago, v.274, n.8; p.23-30, 1995.
27. HALPERN, L. M.; JOLLEY, S. G.; TUNELL, W. P.; et al. The mean duration of gastroesophageal reflux during sleep as an indicator of respiratory symptoms from gastroesophageal reflux in children. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v.26, p.686-690, 1991.
28. HILLEMEIER, A. C.; LANGE, R.; MCCALLUM, R. et al. Delayed gastric emptying in infants with gastroesophageal reflux and delayed gastric emptying in young infants. **J. Pediatr.**, St. Louis v.98, p.190-193, 1981.
29. JAMIELSON, J. R. ; HUBERT, J. S.; DEMEESTER, T. R. et al. Ambulatory 24-H esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v.87, p.1102-1111, 1992.
30. JOHNSON, F.; DEMEESTER, T. R. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastro-esophageal reflux. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v.83, p.325-332, 1974.
31. JOHNSON, F. New concepts and methods in the study and treatment of gastroesophageal reflux disease. **Med. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.65, p.1195-1222, 1981.
32. _____. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. **J. Clin. Gastroenterol.**, New York, v.8, p.52-58, 1986.
33. JOHNSON, F.; JOELSSON, B.; ISBERG, P. E. et al. Ambulatory 24 hour intraesophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. **Gut**, London, v.28, p.1145-1150, 1987.
34. _____. Comparison between electrodes for extended pH monitoring. **Gastroenterol. Intern.**, Boston, v.1, suppl.1, p.793, 1988.
35. JOLLEY, S.G.; HALPERN, L. M.; TUNELL, W. P. et al. The risk of sudden infant death from gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v.26, p.691-696, 1991.
36. KAWAHARA, H.; DENT, J.; DAVIDSON, G. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. **Gastroenterology**, New York, v.113, p.399-408, 1997.
37. KRISHNAMOORTHY, M.; MINTZ, A; LIEM, T. et al. Diagnosis and treatment of respiratory symptoms of initially unsuspected gastroesophageal reflux in infants. **Am. Surg.**, New York, v.60, p.783-785, 1994.

38. MARDIA, K.V. In: **Multivariate Analysis**. New York: Academic Press Ltda., p.319–420, 1979.
39. MASLIAH, C. Twenty-four hour oesophageal pH monitoring in infants with suspected gastro-oesophageal reflux disease: relationships with symptoms, endoscopy and evolution. **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.**, London, v.2, p.137-142, 1990.
40. MAXSON, R. T.; HARP, S.; JACKSON, R. J.; et al. Delayed gastric emptying in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux: the role of pyloroplasty. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v. 29, p. 726 – 729, 1994.
41. MILLER, F.; DOBERNECK, R. C. Diagnosis of the acid-peptic diathesis by continuous pH analysis. **Surg. Clin. North. Am.**, Paris, v.46, p.1325-1330, 1967.
42. MINAIRE, Y. Reflux gastro-oesophagen: Mesure et sens de la mesure. **Gastroenterol. Clin. Biol.**, Paris, v.4, p.519-521, 1980.
43. MOORE, E. W.; SCARLATA, R. W. The determination of gastric acidity by the glass electrode. **Gastroenterology**, New York, v.49, p.178-188, 1965.
44. NEWELL, S. J. Developement of the lower oesophageal sphincter in the preterm infant. In: Milla, P. J., **Disorders of gastrointestinal motility**. New York: Wiley, p.39-50, 1988.
45. ORENSTEIN, S. R.; ORENSTEIN, D. M. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. **J. Pediatr.**, St. Louis, v.112, p.847-858, 1988.
46. ORENSTEIN, S.R. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v.14, p.338-348, 1992.
47. _____. Effects on behavior state of prone versus seated positioning for infants with gastroesophageal reflux. **Pediatrics**, Evanston, v.85, p.765-767, 1990.
48. PATTI, M. G.; DEBAS, H.t.; PELLEGRINI, C.A. Esophageal manometry and 24 hour pH monitoring in the diagnosis of pulmonary aspiration secondary to gastroesophageal reflux. **Am. J. Surg.**, New York, v.163, p.401–406, 1992.
49. POPE, C. E. Acid-reflux disorders. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.331, p.656–660, 1994.
50. RICHTER, J. E.; CASTELL, D. Gastroesophageal reflux: pathogenesis, diagnosis and therapy. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.97, p.93-103, 1982.
51. ROSARIO, J. A; MEDOW, M.S.; BOSTWICK, H. E. et al. Nonspecific esophageal motility disorders in children without gastroesophageal reflux. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v.28, p.480–485, 1999.

52. RUSSELL, C. O. H.; HILL, L. B.; HOLMES, E. R. et al. Radionuclide transit: a sensitive screening test for esophageal dysfunction. **Gastroenterology**, New York, v.809, p.887–892, 1991.
53. SCHINDLBECK, N. E.; HEINRICH, C.; KONING, A. et al. Optimal thresholds, sensitivity, and specificity of longterm pHmetry for the detection of gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology**, New York, v.93, p.85-90, 1987.
54. SHAKER, R.; DODDS, W. J.; HELM, W. J. et al. Regional esophageal distribution and clearance of refluxed acid. **Gastroenterology**, New York, v.92, p.1635-1638, 1987.
55. SICSU, A.L. In: ____ **Análise Discriminante**. São Paulo: McGraw Hill, p.148–201, 1979.
56. SKINNER, D. B.; BOOTH, D.J. Assesment of distal esophageal function in patients with hiatal hernia and or gastroesophageal reflux. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.172, p.627-636, 1970.
57. SONDHEIMER, J. M. Gastroesophageal reflux: update on pathogenesis and diagnosis. **Pediatr. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.35, p.103-116, 1988.
58. STAIANO, A.; CUCCHIARA, S.; DEL GIUDICE, E. et al. Disorders of oesophageal motility in children with psychomotor retardation and gastro-oesophageal reflux. **Eur. J. Pediatr.**, Berlin, v.150, p.638-641, 1991.
59. STANCIU, C.; BENNET, J. R. Gastric secretion, gastroesophageal reflux and esophagitis. **Am. J. Gastroenterol.**, New York, v.2, p.104-107, 1977.
60. STEIN, H. J.; EYPASCH, E. P.; DEMEESTER, T. R.; et al. Circadian esophageal motor function in patients with gastroesophageal reflux disease. **Surgery**, St. Louis, v.108, p.769–778, 1990.
61. STEIN, H. J.; BARLOW, A.P.; DEMEESTER, T.R.; et al. Complications of gastroesophageal reflux disease: role of the lower esophageal sphincter, esophageal acid and acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.216, p.35–43, 1992.
62. STEIN, H.J.; DEMEESTER, T.R. Indications, tecnique, and clinical use of ambulatory 24-hour esophageal motility monitoring in a surgical practice. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v.217, p.128–137, 1993.
63. STEIN, H. J.; DEMEESTER, T. R.; PETERS, J. H. et al. Technique, indications, and clinical use of ambulatory 24-hour gastric pH monitoring in a surgical practice. **Surgery**, St. Louis, v.116, p.758–767, 1994.

64. STOKER, D. L.; WILLIAMS, J. G. 24 hour monitoring of oesophageal pH in out-patients. **Lancet**, London, v.I, p.332, 1987.
65. STROBEL, C. T.; BYRNEW, J.; AMENT, M. E et al. Correlation of esophageal lengths in children with height: application of the Tuttle test without prior esophageal manometry. **J. Pediatr.**, St. Louis, v.94, p.81-84, 1979.
66. TOLIA, V.; KAUFMANN, R. E. Comparison of evaluation of gastroesophageal reflux in infants using different feedings during intraesophageal pH monitoring. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v.10, p.426-429, 1990.
67. TOVAR, J. A; WANG, W.; EIZAGUIRRE, I. Simultaneous gastroesophageal pH monitoring and the diagnosis of alkaline reflux. **J. Pediatr. Surg.**, New York, v.28, p.1386-1392, 1993.
68. TOVAR, J. A; ARANA, J; TAPIA, I. Effects of sedation on motor function of the refluxing esophagus. **Pediatr. Surg. Intern.**, Berlin, v. 5, p. 418 – 421, 1990.
69. TROTOUX, J.; ANGELARD, B.; AUBERT, P. Manifestations ORL du reflux gastro-oesophagien. **Rev. Prat.**, Paris, v.39, n.4, p.291-293, 1989.
70. TUTTLE, S. G. The physiology of heartburn. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v.55, p.292-300, 1961.
71. VANDENPLAS, Y.; SACRÉ-SMITS, L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v.6, n.2, p.220-224, 1987.
72. VANDENPLAS, Y.; HELVEN, R.; GOYVAERTS, H. et al. Reproducibility of continuous 24 hour oesophageal pH monitoring in infants and children. **Gut**, London, v.31, p.374-377, 1990.
73. VANDENPLAS, Y.; GOYVAERTS, H.; HELVEN, R. et al. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. **Pediatrics**, Evanston, v.88, n.4, p.834-840, 1991.
74. VANDENPLAS, Y.; HELVEN, R.; GOYVAERTS, H. Comparative study of glass and antimony electrodes for continuous oesophageal pH monitoring. **Gut**, London, v.32, p.708-712, 1991.
75. VANDENPLAS, Y.; LOEB, H. Le reflux gastro-oesophagien en pratique journalière. **Arch. Fr. Pediatr.**, Paris, v.49, p.333-336, 1992.
76. VANDENPLAS, Y. Reflux esophagitis in infant and children: a report from the working group on gastro-oesophageal reflux disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. **J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.**, New York, v.18, p.413-422, 1994.

77. VIEIRA, S. In---**Introdução à Bioestatística**. Rio de Janeiro: Campus, p.203–252.1991.
78. VITALE, G. C.; SADECK, S.; TULLEY, F. M. et al. Computerized 24 hour oesophageal pH monitoring: a new ambulatory technique using radiotelemetry. **J. Lab. Clin. Med.**, St. Louis v.105, p.686-693, 1985.
79. WALKER, S. J. Does the position of the probe affect the results of oesophageal pH monitoring. **Gut**, London, v.27, p.1242, 1986.